

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1891

THÈSE

N° 44

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 17 décembre 1891, à 1 heure

Par ROSA PAVLOVSKY

DE LA

TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE

De certaines maladies infectieuses

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : MM. { MATHIAS-DUVAL, professeur.
MAYGRIER, CHANTEMESSE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1891

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

44

Année 1891

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 17 décembre 1891, à 1 heure

Par ROSA PAVLOVSKY

DE LA

TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE

De certaines maladies infectieuses

l'résideat : M. STRAUS, professeur.

Juges : MM. { MATHIAS-DUVAL, professeur.
{ MAYGRIER, CHANTEMESSE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1891

FA-ULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	TILLIAUX.
Pharmacologie.	N.
Thérapeutique et matière médicale.	HAYEM.
Hygiène.	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.	STRAUS.
	G. SÉE.
Clinique médicale	POTAIN
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Maladie des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. RICHEL, SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice

MM. BAILLET	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON	MM. RIBEMONT
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef	RICARD
BRISAUD	HANOT	des travaux	ROBIN (Albert)
BURN	HUTINEL	anatomiques	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	POUCHET	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUENU	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	QUINQUAUD	VILLEJEAN
DEJERINE	MARIE	KETTERER	WEISS
	MAYGRIER	REYNIER	

Secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN-AIMÉ

A MA MÈRE ADOREE

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN-AIMÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR LANCEREAUX

Professeur agrégé de la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de médecine

Médecin de l'hôpital « Hôtel-Dieu »

Chevalier de la Légion d'honneur

A MA MÈRE ADORÉE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR STRAUS

Professeur à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Laënnec
Chevalier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552005_0060

DE LA TRANSMISSION INTRA - UTÉRINE

De certaines maladies infectieuses

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

L'observation clinique a depuis longtemps établi d'une façon indiscutable la transmission de certaines maladies infectieuses de la mère au fœtus. La maladie qui a surtout servi de type à cet égard est la variole, si répandue autrefois et si bien étudiée par les anciens pathologistes. La littérature abonde en observations sur « la variole intra-utérine, la variole congénitale ou la variole du fœtus ». Pour d'autres pyrexies, pour les fièvres éruptives notamment, pour la scarlatine, la rougeole, des faits analogues de transmission s'effectuant de la mère au fœtus avaient été signalés depuis longtemps.

Dans les cas auxquels nous venons de faire allusion, c'était la maladie elle-même et tout entière qui de la mère était communiquée au fœtus, maladie se traduisant chez ce dernier, venu au monde mort ou vivant, à terme ou avant terme, par des lésions caractéristiques, telles

que des pustules de variole, une éruption scarlatineuse ou morbilleuse du tégument externe, etc.

Il s'agit là d'une véritable contagion intra-utérine. Cette notion, dérivant d'une observation clinique séculaire, comporte déjà un premier enseignement de la plus haute importance : c'est que le principe virulent, quelle que soit la nature, existe à un moment donné de la maladie dans le sang maternel et circule avec lui ; il n'existe en effet entre la mère et le fœtus d'autres connexions que des connexions vasculaires, au niveau du placenta. En réalité, le problème de la contagion intra-utérine, réduit à ses termes les plus simples, doit être ramené à l'étude des échanges pathologiques qui peuvent s'effectuer dans le placenta ; ou plutôt, et plus précisément, il s'agit de déterminer si les microbes pathogènes d'une part, les substances solubles élaborées par eux d'autre part peuvent, à travers le placenta, passer du sang de la mère dans celui du fœtus ; il s'agit, en outre, de rechercher dans quelles conditions ce passage s'effectue, et quelles conséquences peuvent en découler pour le fœtus.

L'histoire de l'hérédité infectieuse comprend encore un autre ordre de faits.

Nous venons de parler des cas où la mère atteinte de variole pendant sa grossesse communique la maladie au fœtus. Mais les choses peuvent se passer différemment ; elle peut mettre au monde un enfant bien portant, n'offrant aucune trace d'éruption ni de cicatrices varioleuses ; et cependant cet enfant avait été impressionné, *in utero*, par l'affection maternelle, car après la naissance il se montre réfractaire à la variole spontanée, à la variole

inoculée ou à la vaccine. Ce que la mère lui a transmis, c'est donc l'immunité. L'étude que nous entreprenons ici vise donc à la fois et l'hérédité infectieuse et l'une des variétés les plus importantes de l'immunité acquise.

La syphilis est également une des maladies infectieuses pour laquelle la transmissibilité de l'affection de la mère au fruit qu'elle porte dans son sein est établie par des faits innombrables. Les travaux si remarquables de M. le professeur Fournier sur la syphilis héréditaire ont mis en lumière, une fois de plus, l'importance aussi bien que la complexité des problèmes qui se rattachent à l'hérédité syphilitique.

Un premier fait, établi par des preuves surabondantes par Hutchinson et par M. Fournier, c'est l'existence d'une syphilis héréditaire *tardive*. Là aussi, il s'agit d'infection intra-utérine, mais dont les effets et les manifestations peuvent sommeiller pendant un temps très long et n'éclater qu'un grand nombre d'années plus tard. On devine l'importance de cette donnée de la longue latence du germe syphilitique contracté pendant la vie fœtale, mais ne se révélant par des lésions spécifiques qu'au bout d'une longue série d'années après la naissance.

Ce que l'on appelle « la loi de Colles » se rapporte à des faits encore plus mystérieux et plus difficiles à interpréter dans l'état actuel de la science : il s'agit de la possibilité de la contamination du fœtus par le père syphilitique, la mère demeurant indemne et devenant réfractaire. Ce mode particulier de contagion implique nécessairement une infection conceptionnelle ovulaire, s'effectuant par le spermatozoïde véhicule de l'agent vi-

rulent. C'est un chapitre spécial, encore enveloppé de mystères, de l'hérédité infectieuse.

L'étude de l'hérédité syphilitique serait à coup sûr la plus instructive de toutes, puisque c'est elle qui est le plus fréquemment observée, qu'elle a été analysée dans tous les détails par les cliniciens les plus consommés, qu'elle est la plus saisissante et la plus variée dans ses manifestations. Il nous faut cependant l'écarter du cadre de ce travail : l'agent virulent de la syphilis est actuellement inconnu, et, par conséquent, cette maladie échappe encore au contrôle indispensable des investigations expérimentales et bactériologiques.

Il est une autre maladie, plus répandue encore et plus redoutable que la syphilis, la tuberculose. Villemin a montré qu'elle est virulente et inoculable, Koch qu'elle est d'origine bactérienne ; l'observation clinique de tous les siècles a montré qu'elle est susceptible de se transmettre par hérédité. Ce grand problème de l'hérédité tuberculeuse est toujours à l'ordre du jour, sans que cependant, ainsi qu'on le verra dans le cours de ce travail, malgré le secours que nous apportent ici largement l'expérimentation et l'investigation bactériologique, le problème ait reçu une solution satisfaisante.

Autrement fructueuses ont été les recherches pour la transmission de la mère au fœtus de certaines maladies virulentes aiguës, le charbon bactérien, le charbon symptomatique, la septicémie expérimentale aiguë (vibrion septique de Pasteur) le choléra des poules, la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc. C'est aux remarquables travaux de M. le professeur Straus et de M. Chamberland que l'on

doit surtout d'avoir orienté cette étude de l'hérédité parasitaire dans une voie expérimentale rigoureuse.

Au lieu de se contenter de rechercher la présence du microbe pathogène dans le sang et dans les organes du fœtus, par le simple examen microscopique ou par l'inoculation qui souvent donnent des résultats négatifs, quand les microbes n'existent dans l'organisme fœtal qu'en très petite quantité, ces savants eurent recours à la méthode des cultures, infiniment plus probante et plus sûre. Ils arrivèrent ainsi, contrairement aux constatations négatives de Brauell et de Davaine, à établir que la bactérie charbonneuse est susceptible de franchir la barrière placentaire, et que le sang et les organes des fœtus de mères charbonneuses renferment des bactéries. Ils constatèrent de même que le microbe du choléra des poules et celui de la septicémie expérimentale aiguë sont susceptibles de passer de la mère au fœtus. Antérieurement déjà, MM. Arloing, Cornevin et Thomas avaient montré que le microbe du charbon symptomatique se transmet de la mère au fœtus. Les recherches de M. Chambrelent (de Bordeaux) sur le choléra des poules, celles de M. Netter sur le pneumocoque, de Reher, de Neuhauss et de MM. Chantemesse et Widal sur le bacille typhique, de Löffler, de Cadéac et Mallet sur le bacille de la morve, etc., sur lesquelles nous aurons à revenir plus loin, établirent de plus en plus la généralité de ce fait ; la transmissibilité intra-utérine des affections bactériennes.

Le mécanisme du passage des microbes infectieux à travers le placenta a été l'objet récemment de nombreuses controverses. Ici encore, c'est surtout le charbon qui

a servi d'objet d'étude. MM. Straus et Chamberland n'ont pas insisté sur les conditions mécaniques du passage de la bactériémie et ne font pas mention de lésions placentaires favorisant ou déterminant ce passage. M. Malvoz pense que pour permettre l'invasion de la bactériémie dans la circulation fœtale, des lésions placentaires, des apoplexies ou des hémorrhagies sont nécessaires; ce n'est que dans ces conditions que les éléments figurés pourraient pénétrer de la circulation maternelle dans la circulation fœtale, comme cela s'observe quand on injecte dans le sang de femelles pleines des poudres très fines, de l'encre de chine, du charbon, etc. Mais comme le faisait déjà remarquer Cohnheim (*de la diapédèse*), il n'y a aucune comparaison à faire, ni pour le volume, ni pour les autres propriétés, entre ces poussières relativement énormes et massives, et des corps aussi subtils que le sont les microbes. Les lésions vasculaires du placenta observées par M. Malvoz chez les femelles de cobayes et les lapines charbonneuses sont loin d'être la règle, et nous tenons des renseignements que nous a fournis M. le professeur Mathias Duval, qui a pratiqué l'examen histologique de plusieurs placentas de femelles de cobayes ayant succombé au charbon et dont les fœtus étaient charbonneux, que les placentas normaux ne présentaient aucune trace d'hémorrhagies; du reste, la disposition vasculaire du placenta, telle que l'ont établie les remarquables recherches de M. Mathias Duval, est bien faite, sans faire intervenir des ruptures vasculaires et des altérations grossières, pour expliquer la facilité et la fréquence de la diapédèse des microbes. « Le placenta pouvant être considéré schéma-

liquement comme une hémorrhagie circonscrite ou enkystée par les éléments fœtaux » (M. Duval).

Dans certains cas, comme nous l'avons déjà dit, ce n'est pas la maladie infectieuse dont elle est atteinte que la mère transmet au produit de la gestation, mais l'immunité. C'est une autre manifestation et non pas la moins intéressante, de l'hérédité infectieuse. Nous aurons l'occasion d'exposer les différentes interprétations que l'on peut donner du mécanisme de cette immunité. Nous verrons notamment que c'est en s'appuyant sur des immunités congénitales de cette nature que M. Chauveau a été conduit à formuler la théorie de la vaccination par les produits solubles, qui a fait tant de chemin depuis. Les récentes acquisitions de la science nous ont appris que si les maladies infectieuses sont dues à des êtres microscopiques animés, à des bactéries principalement, ces bactéries agissent surtout en donnant naissance à des substances solubles (ptomaïnes, toxines, taxalbumines). C'est surtout par ces substances qu'ils élaborent dans les tissus et les humeurs de l'organisme envahi que les microbes exercent leurs effets pathogènes, aussi bien que leurs effets préventifs et vaccinaux. Le problème de la contagion intra-utérine ne doit donc pas s'appliquer seulement à la détermination du passage des éléments figurés à travers la barrière placentaire. Il doit aussi tenir compte, et dans une large mesure, des échanges osmotiques qui s'accomplissent dans le placenta et du passage dans le sang fœtal des produits solubles déposés dans le sang maternel par les microbes pathogènes : de là la

production, chez le fœtus, de modifications diverses, plus ou moins profondes, dont une des plus importantes peut précisément se trouver être l'immunité. « Si ces sécrétions cellulaires, dit M. Duclaux, qui font partie de la maladie, tout en étant incapables de la reproduire, jouent un rôle dans la vaccination de la mère, comme elles sont solubles et qu'elles restent soumises aux échanges placentaires, elles doivent avoir la même action sur l'organisme du fœtus (1). » On voit toute l'importance de cette nouvelle façon d'envisager l'hérédité infectieuse; mais, pour avancer dans cette direction, nous ne possédons encore que quelques documents d'attente.

L'hérédité dans les maladies infectieuses peut encore être envisagée à un autre point de vue.

Il est de notion vulgaire qu'un certain nombre de maladies infectieuses de l'homme, dont on a pu suivre avec précision les manifestations à travers les périodes historiques, vont visiblement en s'atténuant. Ainsi la syphilis actuelle, si on la compare à la violence qui la caractérisait au ^{xvi}^e siècle, est devenue beaucoup plus bénigne. Cette bénignité ne tient pas sans doute à l'affaiblissement du virus, car la même maladie, quand elle vient à frapper des populations jusque-là indemnes, les habitants du Pacifique, par exemple, y provoque les mêmes ravages qu'elle faisait en Europe lors de sa première invasion. Tout le monde connaît la gravité de la rougeole observée par Panum aux îles de Feroé et l'extraordinaire mortalité des épidémies historiques de suette vers la fin du

1. Duclaux. *Le microbe et la maladie*, Paris, 1886, p. 193.

moyen-âge, aujourd'hui incomparablement plus bénignes. On pourrait aisément multiplier ces exemples.

Il est probable, comme le met surtout en lumière M. le professeur Bouchard dans un de ses livres si suggestifs (1), que cette décroissance dans la gravité de ces maladies résulte de l'accumulation d'une série successive d'immunités partielles, héréditairement transmises. Toutes les fois qu'un individu a été atteint d'une maladie virulente, il transmet à ses rejetons une faible partie de l'immunité qu'il a acquise ; ces transmissions répétées pendant un grand nombre de générations, par voie de croisement, finissent par se manifester sur l'ensemble d'une population et se traduisent en dernier ressort par l'atténuation de ces maladies. « L'homme, dit excellemment M. Bouchard, qui par une atteinte de la maladie, a acquis l'immunité presque absolue, ne confère sans doute à sa descendance qu'une immunité insignifiante, mais capable d'aller en croissant proportionnellement au nombre des individus qui contractent à leur tour la maladie dans les générations successives. Songez que pour la coqueluche, dix-huit générations en ont souffert avant vous ; parmi ces 500.000 ancêtres qui, dans cet espace de temps, ont concouru à votre naissance, 400.000 au moins ont eu la coqueluche. Pour la syphilis quinze générations y ont été exposées avant vous ; parmi ces 60.000 ancêtres, il a bien pu se trouver 6.000 syphilitiques. Vous avez le bénéfice de ces immunités accumulées à travers les siècles, celui de la coopération de tant d'atténuations légères, celui de la

1. Bouchard. *Sur la thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 104.

somation de toutes les immunités naturelles de plus en plus accusées ».

Après avoir, dans cette introduction, fait l'esquisse rapide de la question, nous allons aborder succinctement l'anatomie, si difficile et encore si discutée du placenta, intermédiaire obligé dans la série des échanges bacillaires entre la mère et le fœtus, puis, après avoir tenté un essai de physiologie pathologique de cet organe, nous entrerons dans la question elle-même, « *La transmission intra-utérine des germes infectieux de la mère au fœtus.* » Et dans ce but, nous passerons en revue les principales maladies infectieuses étudiées à ce sujet jusqu'ici.

Est-il nécessaire, est-il même indiqué de suivre dans cette étude un ordre préétabli? Nous ne le pensons pas.

Nous avons cependant pris comme type : le charbon bactérien (charbon vrai), le charbon symptomatique (bactérien), et le choléra des poules, maladies expérimentales par excellence. Pour les autres affections virulentes, nous avons suivi un ordre quelconque, et nous ne voyons à cela aucun inconvénient réel. Nous aurions pu traiter tout d'abord, soit des recherches purement expérimentales, soit, au contraire, placer celles-ci en seconde partie, et commencer par les questions de pathologie humaine; mais nous nous exposons par là à des redites. Enfin, l'ordre chronologique pouvait à lui seul nous servir de guide; nous ne l'avons pas suivi et nous ne pouvions le suivre, étant donné la concomitance fréquente de bon nombre des ouvrages à analyser. Le point essentiel était d'être, dans la mesure de nos forces, aussi complet qu'on peut

le souhaiter dans un travail aussi étendu et aussi important. Si nous avons pu réellement nous rapprocher de ce but, nous nous jugeons satisfaite.

Nous tenons, en commençant ce travail, à placer en tête les noms des maîtres qui nous ont guidée jusqu'ici.

Que M. le professeur Straus nous permette de lui témoigner spécialement nos sentiments reconnaissants : il a mis à notre disposition les ressources précieuses de sa vaste érudition, et les richesses de sa bibliothèque. Ce savant maître, avec une bienveillance sans égale, nous a lui-même beaucoup aidé dans nos travaux ; il nous fait encore l'extrême honneur de présider notre thèse, ce sont autant de titres à une reconnaissance que nous le prions de croire aussi durable que sincère.

M. le Dr Bar, professeur agrégé et accoucheur de l'hôpital Saint-Louis, nous a accueillie dans son beau service d'accouchements de l'hôpital Saint-Louis ; nous avons pu, grâce à lui, recueillir de nombreuses et valables observations ; que ce maître accepte ici tous nos remerciements et l'expression de toute notre gratitude.

Nous remercions bien vivement tous nos maîtres dans les hôpitaux, et, plus particulièrement, notre excellent maître, M. le Dr Lancereaux, professeur agrégé, médecin des hôpitaux, qui nous a fait faire si sûrement les premiers pas dans la carrière médicale, en nous exposant les principes de la plus saine clinique.

Enfin, nous tenons à assurer de notre bon souvenir, les amis et les collègues qui ont mis leur travail et leurs conseils à notre disposition, et nous prions M. Aviragnet, interne des hôpitaux, d'agréer tout spécialement nos meilleurs remerciements.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE.

Que ce soit par passage direct du germe infectieux, que ce soit par absorption de produit soluble vaccinifère, à dose puissante, ou à dose infinitésimale, fractionnée par des hérédités successives (Bouchard), c'est toujours par la voie circulatoire que l'organisme fœtal est influencé par la mère, et les échanges, comme on sait, se localisent au niveau du placenta. C'est donc par un aperçu de l'anatomie et de la physiologie de cet organe qu'il faut commencer notre étude.

Nous ne saurions mieux faire, en ce qui concerne les détails anatomiques, que de rapporter ici *in extenso* une note qui nous a été communiquée par M. le professeur Mathias Duval. Nous tenons, avant tout, à assurer publiquement ce savant maître de notre profonde reconnaissance, et à le remercier d'avoir bien voulu ajouter un élément d'une telle valeur à notre humble travail.

« Pour l'anatomiste, dit le savant professeur, un des points essentiels à examiner dans la question du passage de la mère au fœtus, c'est la nature et la disposition des tissus qui séparent le sang maternel du sang fœtal. A cet égard, les dispositions sont absolument différentes dans le placenta de tel animal comparativement au placenta de tel autre. Bien plus, elles sont différentes pour un

même animal selon qu'il s'agit de la première ou de la seconde moitié de la gestation.

Ne voulant parler ici que des placentas que nous avons complètement étudiés, nous n'examinerons ces conditions anatomiques que dans deux groupes : le premier représenté par les pachydermes et les ruminants, le second par les rongeurs.

Dans le premier groupe, et spécialement chez la jument et la truie, le sang fœtal est contenu dans des capillaires ; le sang maternel est également contenu dans des capillaires. Entre les deux systèmes vasculaires est disposée une double couche épithéliale à savoir ; l'ectoderme fœtal et l'épithélium utérin. Ces dispositions persistent jusqu'à la fin de la gestation ; donc, chez ces animaux, les dispositions anatomiques sont telles qu'il y a toujours entre le sang maternel et le sang fœtal une quadruple barrière, à savoir les deux couches des parois capillaires et deux couches épithéliales.

Dans le groupe des rongeurs (lapin, souris, rats, cochons d'Inde) les dispositions sont singulièrement différentes.

Dans la première moitié de la gestation le sang maternel remplit des lacunes creusées dans une vaste formation ectodermique d'origine fœtale. C'est la formation *ecto-placentaire*, sorte d'éponge dans les mailles de laquelle circule le sang maternel (qui n'est pas contenu dans des capillaires), éponge qui est bientôt pénétrée par les capillaires fœtaux, et lorsque cette pénétration est complète les dispositions sont telles que le sang fœtal est séparé du sang maternel seulement par deux barrières, la paroi du capillaire fœtal et une couche ectodermique.

Mais à la fin de la gestation chez les rongeurs, les choses se simplifient encore ; les éléments ectodermiques s'atrophient, sont résorbés, et n'apparaissent plus qu'à l'état de noyaux flétris disposés par place à la surface extérieure des capillaires fœtaux. Comme ces noyaux ne forment pas une couche continue, il n'y a pas lieu d'en tenir compte comme barrière interposée entre le sang fœtal et le sang maternel. Il n'y a donc alors entre les deux sangs qu'une seule couche de séparation représentée par la simple et mince paroi endothéliale des capillaires fœtaux. Qu'on suppose schématiquement un chevelu de capillaires plongeant librement dans un liquide, et on aura le schéma du placenta des rongeurs à la fin de la gestation.

Il est impossible de concevoir un minimum de barrière moindre que celui représenté par le placenta de souris à la fin de la gestation. Il est évident que de telles conditions ne rendent pas nécessaire et fatal le passage des particules solides de la mère au *fœtus* et inversement, mais qu'elles réalisent les dispositions les plus faciles à concevoir pour ce passage.

J'étudie en ce moment le placenta des carnassiers ; cette étude n'est pas assez avancée pour que j'en puisse donner les résultats d'une manière aussi précise que je l'ai pu faire pour la circulation placentaire des rongeurs.

Nous pouvons dire seulement que chez la chienne et chez la chatte la disposition et le nombre des barrières interposées entre les deux sangs est intermédiaire entre la disposition que l'on rencontre chez les pachydermes et chez les rongeurs.

Quant à l'espèce humaine je n'ai encore fait aucune étude personnelle sur ce sujet.

Que si l'on s'étonne de me voir signaler de telles différences entre les placentas d'un groupe à un autre, et de me voir hésiter à conclure d'un placenta que je connais à fond à un autre placenta que je n'ai pas encore étudié, je m'empresserai de déclarer que la seule conclusion générale à laquelle je sois arrivé, c'est que les placentas des divers groupes, quoique servant tous à l'hématose, n'ont que des analogies histologiques très éloignées les uns avec les autres. C'est ainsi que pour les organes d'hématose chez les adultes il n'y a que des analogies bien éloignées entre les poumons des mammifères, les branchies des poissons et les trachées des insectes ». (1).

Pour nous, nous nous contenterons d'ajouter que les notions acquises actuellement sur la structure du placenta humain ne vont nullement à l'encontre de ce fait de physiologie générale : à savoir la non communication directe dans toute la série des mammifères du sang maternel avec le sang fœtal : à savoir aussi l'interposition de membranes épithéliales continues entre les deux circulations. Il en résulte une difficulté d'interprétation évidente pour le passage direct du microbe d'un sang à l'autre ; mais, d'autre part, il en ressort clairement des lois d'osmose générales, pour l'absorption des produits microbiens solubles, aussi bien que pour l'absorption des éléments de nutrition.

Comment va se comporter ce filtre si variable, comme

1. Communication verbale de M. le professeur Duval.

nous le montrent les pages précédentes; variable non seulement d'une espèce animale à l'autre, mais encore aux différentes époques de son développement pour une même espèce? Pourquoi tel microbe franchira-t-il l'obstacle placentaire; pourquoi tel autre s'y arrêtera-t-il? Pourquoi le même microbe passera-t-il dans plusieurs cas, non dans les autres?

Autant de questions qu'il est difficile, sinon impossible de résoudre actuellement. Cependant, les travaux de M. Malvoz à ce sujet semblent indiquer une voie à l'interprétation. Il s'agit, dans les recherches auxquelles nous faisons allusion d'inoculations de microbes non pathogènes, M. Malvoz établissant tout d'abord la division suivante : Sous le nom de microbes pathogènes, il désigne ceux qui sont capables de déterminer *des altérations des éléments histologiques*. *Les microbes non pathogènes sont ceux qui ne peuvent produire ces altérations.*

M. Malvoz s'est efforcé de trouver l'explication des résultats si variables de la transmission du charbon dans le mécanisme par lequel s'effectue ce passage des microbes virulents de la mère au fœtus.

« Ne s'agit-il là, se demande-il, que d'une simple *filtration* des éléments parasitaires à travers les parois des vaisseaux sanguins, ou bien les micro-organismes ne franchissent-ils la barrière placentaire qu'à la faveur de certaines altérations, vasculaires ou autres, à leur propre action ? »

Partant de ce point de vue, l'auteur étudie (relativement à leur pénétration chez le fœtus) l'effet de microbes incapables de produire des altérations histologiques,

soit de particules indifférentes, sensiblement analogues aux micro-organismes par leurs propriétés physiques, et se comportant, à ce point de vue, comme les microbes en suspension dans le sang, mais incapables de léser les tissus.

« S'il ne s'agit que d'une filtration, il est clair, dit M. Malvoz, que le placenta laissera passer ces éléments infiniment petits de la mère à l'embryon. »

Les trois expériences faites avec « les microbes non pathogènes » (deux avec des « *micrococcus prodigiosus* » et une avec des « *micrococcus tetragenus* ») ont donné des résultats absolument négatifs : dans aucun des cas, ni au moyen des cultures, ni à l'aide du microscope on n'a trouvé de microbes dans aucun organe fœtal.

L'auteur tire la conclusion suivante : « Les bactéries incapables de déterminer des lésions histologiques ne franchissent pas la barrière placentaire. » D'autre part, quand il y a eu passage, les cultures faites avec le foie du fœtus ont toujours été beaucoup plus riches en bacilles que les cultures faites avec le placenta ; celui-ci, malgré sa grande vascularisation, fixe donc bien peu des bactéries entraînées par le sang, c'est là une circonstance défavorable à l'envahissement du fœtus.

CHAPITRE II

CHARBON VRAI OU BACTÉRIIDIEN.

A lui seul, le charbon pourrait servir d'objet d'étude complète pour la question qui nous occupe. Le nombre des documents accumulés sur la question, la précision rigoureuse des expériences entreprises, donnent une valeur considérable aux résultats obtenus. En outre, il s'agit dans tous les cas, d'un microbe bien connu, le mieux connu de tous sans aucun doute, et le contrôle, facile par le microscope, et mieux encore par les cultures, donne toute certitude.

LOI BRAUELL-DAVAINE.

Ce fut Brauell qui s'occupa le premier de l'influence qu'exerce sur le fœtus l'injection charbonneuse de la mère.

En 1857 (1) il publie un travail dans lequel sont relatées un certain nombre d'expériences paraissant toutes absolument concluantes et dans lesquelles il put constater que le sang du fœtus de femelles de divers animaux atteints du charbon n'était pas virulent.

1. Brauell. *Virchows Archiv.*, tome XIV, p. 466.

Dans toutes ces recherches les mères sont mortes du charbon ; et aux unes la maladie charbonneuse avait été inoculée directement ; d'autres l'avaient contractée spontanément..

Voici d'ailleurs ces expériences que nous relatons, vu leur importance historique ; elles sont au nombre de quatre :

N° 1. — « Le 18 janvier 1857, une jument meurt du charbon au cinquième mois de gestation. L'autopsie pratiquée immédiatement après la mort révèle les lésions caractéristiques du charbon chez la mère, l'absence de ces lésions chez le fœtus.

Le sang de la rate du fœtus examiné le 18 et le 19 janvier n'offre pas de traces de bâtonnets ; mais le 23 janvier il y avait pullulation de vibrions.

Le 19 janvier. — A 1 heure, 25 heures après la mort, on inocule un poulain avec un fil imprégné de sang du fœtus et passé en séton sous la peau de la nuque. *Pas de résultat.*

Le même jour, à la même heure, on imprègne avec le sang du fœtus des scarifications pratiquées à la face interne de l'oreille gauche d'un mouton. *Pas de résultat.*

Le 23 janvier (sixième jour après la mort de la mère) le même mouton est inoculé de la même manière, avec du sang fœtal, à l'oreille droite. *Pas de résultat.*

Exp. N° 2. — Le 11 octobre une brebis pleine est inoculée à l'aide d'un fil imprégné de sang charbonneux glissé sous la peau de l'oreille. Six jours après, on la trouve morte et déjà refroidie ; autopsie, deux heures plus tard, charbon.

Le 17 octobre. — Deux jours après la mort, un fil trempé dans le sang du foie du fœtus est passé sous la peau de l'oreille d'un mouton. *Pas de résultat.*

Exp. N° 3. — Une brebis pleine est inoculée à l'oreille avec du sang charbonneux frais ; mort par le charbon trois jours

plus tard. Un poulain reçoit un fil imprégné de sang du foie du fœtus sous la peau de la nuque. *Pas de résultat.* Même constatation sur un autre poulain inoculé de même.

Exp. N° 4. — Le 1^{er} novembre, une brebis pleine est inoculée à l'aide d'un fil imprégné de sang charbonneux passé sous la peau de l'oreille gauche. Mort six jours après ; autopsie pratiquée immédiatement après la mort, charbon. Treize heures après la mort, on inocule deux poulains à l'aide d'un fil imprégné de sang du foie du fœtus. *Pas de résultat.*

Conclusions. — « Les embryons des animaux morts du charbon ne présentent à l'examen anatomique aucune des modifications propres au charbon. Leur sang même n'offre rien d'anormal.

Ainsi, dans les cas observés par moi, comme l'ont, en outre, établi les résultats négatifs des inoculations faites avec le sang fœtal, le charbon n'a pas été transmis de la mère au fœtus. »

En 1867, Davaine (1) lit une note à l'Académie de médecine, où il cherche à établir que la bactériémie est bien la cause véritable du charbon et où il signale les difficultés pratiques de la filtration du sang charbonneux, il s'exprime ainsi : « Le filtre que l'industrie humaine ne peut nous procurer, la nature peut nous le fournir ; on sait en effet que chez les mammifères en état de gestation, le placenta ne laisse passer ni les corps solides les plus petits ni les corpuscules du sang, ni les substances les plus ténues que l'on emploie dans les injections. » Partant de ce point de vue Davaine concluait « qu'il est probable que les bactériémies qui sont des corps solides ne passeraient point de la mère au fœtus » et il ajoute que si les

1. Davaine (Accad. de Médecine, Séance du 3 décembre 1867).

bactéridies ne passent pas à travers le placenta, le sang d'un fœtus dont la mère atteinte de maladie ne doit pas être virulent. L'inoculation du sang charbonneux à un cobaye en état de gestation et qui succomba deux jours après l'opération, confirma largement le fait; car le microscope montra dans le sang de la mère et dans le placenta des myriades de bactéridies et rien de semblable dans aucun des viscères, ni des liquides du fœtus. De plus, un cobaye inoculé avec le sang du placenta maternel mourut le lendemain infecté de nombreuses bactéridies. Trois autres cobayes inoculés avec le sang du fœtus n'ont présenté aucune trace de la maladie et sont restés vivants et bien portants longtemps après.

C'est d'après ces faits que fut établie d'une façon en apparence irréfutable la non transmissibilité de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus. Neuf ans plus tard, M. Bollinger (1) confirme la loi de Brauell-Davaine par une série d'expériences qui semblaient non moins démonstratives que celles de Brauell et de Davaine.

Une brebis pleine est inoculée avec la pulpe fraîche de la rate d'un bœuf ayant succombé au charbon aigu. L'animal meurt 24 heures après. On constate à l'autopsie toutes les lésions caractéristiques du charbon.

Le sang et tous les organes de la mère sont fort riches en bactéridies. Il en est tout autrement pour le fœtus, dont ni le sang, ni le liquide amniotique, ni aucun des organes ne présentent rien de semblable.

Une chèvre et un lapin inoculés avec le sang fœtal demeurèrent complètement sains.

1. Bollinger. *Deutsche Zeitschrift für Thiermediz*, II, 5.

Un autre lapin a reçu dans la peau environ deux grammes de liquide amniotique. On n'observa en lui non plus aucun trouble, ni dans la santé générale, ni au point d'inoculation. Par contre, un lapin ayant subi une inoculation de deux cents grammes environ de sang chargé de bactériidies pris dans la veine jugulaire de la mère, cet animal succomba au bout de 36 heures.

M. Bollinger en conclut que « dans le charbon à marche aiguë, les bactériidies charbonneuses rencontrent au niveau du placenta des femelles gravides une barrière ; le placenta constitue un appareil de filtration physiologique d'une perfection dont n'approche aucun filtre artificiel. Le sang fœtal, qui ne contient pas de bactériidies, ne renferme pas non plus le virus charbonneux : Son inoculation n'entraîne pas de virulence, tandis que le sang maternel, qui contient des bactériidies, est virulent. »

Ainsi, nous voyons une fois de plus la loi de Branell-Davaine confirmée en apparence et universellement acceptée jusqu'à l'apparition des travaux de MM. Straus et Chamberland.

Les expérimentateurs ne s'en tinrent pas au microscope et à l'inoculation ; ils eurent recours à la méthode des cultures qui a ouvert des horizons si neufs et si féconds dans l'étude des maladies infectieuses.

MM. Straus et Chamberland (1) ont démontré que le placenta ne constitue ni une barrière infranchissable, ni

1. MM. Straus et Chamberland. *Recherches expérimentales sur la transmission de quelques maladies virulentes, et en particulier du charbon de la mère au fœtus* (Arch. de physiologie normale et pathologique, 1883. T. I. page 436).

un filtre parfait, comme on le disait autrefois, que le sang des fœtus de mères charbonneuses renferme des bactériidies, mais que leur nombre est très restreint et que leur présence ne peut être sûrement constatée que par la culture.

Les expériences qui ont servi pour démontrer l'inexactitude de la loi Brauell-Davaine ont été faites de la façon suivante.

« Des femelles de cobayes à différentes périodes de la gestation ont été inoculées, soit avec de la culture virulente du charbon, soit avec de la culture atténuée. Ces animaux succombèrent au charbon type au bout de 36 à 60 heures. »

Les fœtus étant extraits avec toutes les précautions nécessaires on préleva du sang dans le foie, dans la rate et dans le cœur.

Ce sang examiné au microscope avec les soins les plus minutieux, donna des résultats négatifs, d'accord avec les résultats obtenus par les observateurs précédents. Il en fut tout autrement pour les cultures. Trois éventualités se présentèrent :

1° Le sang de tous les fœtus que renfermait la mère demeura stérile.

2° Sur 2, 3, 4 ou 5 fœtus que contenait l'utérus, le sang d'un, de deux, de trois ou de quatre, fut semé avec succès, le sang des autres fœtus demeurant stérile.

3° Dans certains cas, tous les petits d'une même portée donnèrent du sang, dont la culture fut féconde.

MM. Straus et Chamberland répétèrent aussi les inoculations du sang des fœtus provenant de mères charbonneuses. Les résultats furent variables : lorsqu'on n'ino-

culait que des quantités très faibles de ce sang l'inoculation demeurait en général sans résultat.

Lorsqu'au contraire la quantité de sang fœtal inoculée était relativement considérable, les résultats de l'inoculation étaient ordinairement positifs, MM. Straus et Chamberland expliquent ce fait par le nombre très restreint des bactériidies contenues dans le sang fœtal; de sorte que pour obtenir un résultat positif il fallait inoculer des quantités notables de sang.

Ils tirent de ces expériences la conclusion que le filtre placentaire n'est pas un filtre parfait; mais qu'il joue cependant un rôle de filtration manifeste en ce sens qu'il ne livre passage qu'à un nombre restreint de micro-organismes. Dans certains cas, exceptionnels il est vrai, la filtration est parfaite, et le sang du fœtus ne possède réellement ni bactériidie, ni virulence.

A peu près à la même époque, Perroncito (1), dans une série d'expériences entreprises dans le même but, arrive à des conclusions presque analogues à celles de MM. Straus et Chamberland.

A l'examen microscopique de 54 fœtus issus de mères charbonneuses (cobayes) il a constaté le *bacillus anthracis* une fois dans le cordon ombilical et dans le foie dans un autre cas. Les méthodes de culture et les inoculations furent comme toujours plus démonstratives : 8 fois sur 24 les résultats ont été positifs.

1. Perroncito. *Sulla trasmissione del carbonchio della madri al fœti* (Accad. dei Lincei, Ser., 3 vol., XIV, mars 1883.

Koubassof (1) examina dix-sept fœtus provenant de cinq femelles de cobayes mortes de charbon. Chez tous ces fœtus il constata par l'examen microscopique des différents organes, la présence du bacille du charbon.

Max Wolf (2) inocule des spores du *bacillus anthracis* à neuf femelles (cochon d'Inde, lapines) en état de gestation. Elles meurent toutes du charbon entre 36 heures et 3 jours. Chez les 29 petits qu'elles portaient, il recherche la bactériémie au microscope, par la méthode des cultures et des inoculations. Les résultats de l'examen microscopique sont négatifs, comme ceux de la plupart des autres expérimentateurs.

Sur 156 cultures (plusieurs cultures avec les organes du même fœtus) 6 résultats positifs. Le nombre des bactériémies dans ces cas fut très restreint. Wolf pense à une infection accidentelle.

29 animaux très aptes à contracter le charbon (13 cochons d'Inde et 16 souris blanches) sont inoculés avec les organes de 24 fœtus. 2 cochons d'Inde et une souris blanche meurent du charbon. Les 26 autres sont restés sains (Dans ces expériences chaque animal a été inoculé avec plusieurs organes à la fois et les morceaux avaient au moins 1/2 centimètre d'épaisseur).

Plus tard cinq de ces souris qui ont survécu à l'inoculation avec des organes fœtaux ont été de nouveau inoculées avec les bacilles du charbon. Elles meurent dans les 24 heures. Ces expériences prouvent, en outre, dit

1. Koubassof. *Comptes-rendus*, février 1885, juillet 1885, etc.
Transmission des microbes de la mère au fœtus.

2. Wolf. *Virchow. Archiv. f. Pathol. Anatomie* Band, 112; 1888.

M. Wolf, que l'inoculation avec les organes fœtaux d'une mère charbonneuse ne confère pas l'immunité.

Morisani (1) examina le sang et les tissus d'un fœtus expulsé mort par une femme gravement atteinte de pustule maligne. Il ne put, ni par le microscope, ni par la culture, y déceler la présence du bacille. Cette femme mourut, on ne put faire son autopsie, mais du sang pris au pourtour de l'eschère fit voir des bacilles du charbon, et des rats, inoculés avec des fragments de l'eschère, moururent avec un charbon typique. Si donc, le fœtus était mort dans le sein de sa mère charbonneuse, il fallait qu'il eût été tué par des produits de sécrétion bacillaire, ayant pu filtrer à travers le placenta, alors que cet organe, par contre, avait servi de filtre imperméable pour les bacilles eux-mêmes.

A propos de ce cas, Morisani fit des expériences sur des femelles de cobayes pleines ; dans le sang des fœtus, il trouva constamment par la culture des bacilles charbonneux. Chez les souris pleines, au contraire, le résultat est négatif. Morisani explique ces différences par la différence de la structure anatomique du placenta ; celui-ci serait plus simple chez les cobayes que chez la femme et la souris, d'où une plus grande facilité chez la femelle du cobaye, pour le passage des bacilles des vaisseaux maternels dans les vaisseaux fœtaux. Il pense du reste que ce passage ne peut s'effectuer que par des ruptures vasculaires et non par des échanges osmotiques.

1. Morisani. *Sopra in caso di pustula maligna non trasmessa della madre al feto* (Morgagni, 1886).

Malvoz (1), dans ses recherches extrêmement minutieuses et intéressantes, arrivé à des conclusions sensiblement analogues à celle de tous les expérimentateurs qui se sont occupés de la question après MM. Straus et Chamberland (exception faite de M. Wolf).

Les examens microscopiques pratiqués avec le plus grand soin, sur les coupes des organes de 34 fœtus provenant de mères charbonneuses (lapines), n'ont pas fait découvrir une seule fois le *bacillus anthracis*, tandis que leur présence fut facilement constatée dans les organes maternels.

Les cultures, faites avec les méthodes récentes et les précautions les plus rigoureuses, n'ont donné que trois fois, sur 163 tubes et plaquesensemencés, un développement de colonies charbonneuses (le sang des fœtus de deux lapines sur quatre,ensemencé, n'a pas donné de colonies charbonneuses).

Les deux autres lapines à résultats positifs, contenaient 18 fœtus. Avec le sang de ces derniers fœtus on avait préparé 90 tubes et plaques de culture, et c'est sur ce nombre que trois tubes ont présenté des colonies de bacilles charbonneux.

Sur trois lapins inoculés avec les organes fœtaux, un seul est mort, et cela après l'inoculation d'un foie fœtal entier.

Latis (2) inocule le charbon à 15 femelles de cobayes

1. Malvoz. *Sur le mécanisme du passage des bactéries de la mère au fœtus*, 1887.

2. Latis. *Sulla trasmissione del carbonchio della madre al feto*. *Reforma medica*, juin 1889.

pleines et 8 fœtus, il constate la présence du *bacillus anthracis*. L'examen microscopique ne permet pas de constater l'existence d'hémorrhagies placentaires, et il pense que le passage des bactéries s'effectue par simple diapédèse.

Birch-Hirschfeld (1) inocule le charbon à deux chèvres pleines portant chacune deux fœtus. Les deux chèvres succombent. Dans le sang et dans les organes des deux fœtus de la première chèvre, il constate la présence de la bactéridie charbonneuse par l'examen microscopique, par les cultures et par l'inoculation. Chez l'un des fœtus de la deuxième chèvre la recherche du *bacillus anthracis* donna des résultats négatifs ; pour le second fœtus la culture et l'inoculation donnèrent des résultats positifs.

Trois lapines furent inoculées et moururent du charbon, et les onze fœtus provenant de ces lapines, ni l'examen microscopique, ni la culture, ni l'inoculation ne permirent de constater la présence de la bactéridie.

Deux autres lapines furent inoculées et moururent du charbon. La présence de la bactéridie charbonneuse put être constatée sur les 5 fœtus qu'elles portaient, par l'examen microscopique comme par la culture et par l'inoculation.

3 souris blanches, pleines, sont inoculées et meurent du charbon. Pour les 19 fœtus qu'elles portaient, résultat négatif. Une autre souris inoculée du charbon por-

1. Birch-Hirschfeld. *Ueber die Pforten der placentaren Infection des fœtus* (Fiegler). *Beitrage fur pathol. Anatomie*, 1891, Bd. 9, p. 383.

tait deux foetus chez lesquels la culture décèla la présence du bacillus anthracis dans le foie.

On voit donc que les résultats obtenus par Birch-Hirschfeld confirment ceux auxquels étaient arrivés MM. Straus et Chamberland, Perroncito, etc., et la partie vraiment intéressante du travail de Birch-Hirschfeld est celle qui est consacrée à l'étude minutieuse des conditions anatomiques qui, dans le placenta de diverses espèces animales, peuvent faciliter le passage des bactéries pathogènes ou leur opposer une barrière plus ou moins solide.

D'après les recherches du professeur de Leipzig, chez la chèvre, conformément aux types des placentas des ruminants, l'adhérence entre la partie maternelle et la partie foétale des divers placentas (cotylédons) est très faible, de sorte que l'on peut facilement, et sans déterminer des lésions, les détacher l'un de l'autre. Grâce à l'inclusion dans la paraffine on put pratiquer des coupes portant sur les deux placentas accolés. Sur ces coupes colorées les bacilles se sont montrés excessivement abondants dans les vaisseaux du placenta maternel, ainsi que dans les lacunes intervilleuses ; on en trouvait aussi, mais en beaucoup plus petit nombre dans les villosités foétales et dans l'intérieur des vaisseaux de ces villosités. La plupart des vaisseaux du placenta foetal n'en contenaient pas. On voit donc que les bactériidies pénètrent des espaces intervilleux qui sont de véritables lacunes sanguines, dans les villosités foétales. Par places, sur l'épithélium des villosités, se voient des points où existent des masses dégénérées homogènes, sans noyaux.

Birch-Hirschfeld ne se prononce pas sur la nature précise de ces lésions.

Sont-ce des dégénérescences épithéliales, ou simplement des thrombus sanguins dégénérés? Ces lésions se voient surtout au niveau des points où l'invasion des bactéries dans les villosités fœtales est abondante.

Chez le lapin, l'examen microscopique révèle la présence des bacilles, non seulement dans le placenta maternel, mais dans les prolongements du chorion, ainsi que dans l'épaisseur des autres enveloppes de l'œuf.

Il s'agit, dit Birch-Hirschfeld, d'une véritable végétation bacillaire qui envahit jusqu'aux tissus de l'amnios. Les tissus et les vaisseaux du cordon ombilical sont également envahis. Cette invasion si abondante tient à ce que chez la lapine, par places, il n'existe pas entre les sinus sanguins maternels et fœtaux de démarcations épithéliales bien nettes.

Chez la souris, la barrière épithéliale séparant les villosités du chorion fœtal des vaisseaux maternels est, au contraire, très continue et très épaisse. Chez les rongeurs Birch-Hirschfeld n'a jamais pu, par l'examen microscopique, trouver les bacilles dans le placenta fœtal, même alors que le foie du fœtus avait donné une culture féconde.

L'examen microscopique de la répartition des bacilles chez le fœtus, a été également de la part de Birch-Hirschfeld l'objet de constatations instructives chez les fœtus de chèvres, il a constaté la présence de ces bacilles dans le foie et dans la rate; on n'en trouvait ni dans les poumons ni dans les reins. Chez les fœtus de souris, les bacilles se trouvaient exclusivement dans le foie. Chez

les fœtus des lapins ils existaient dans le foie et dans les autres viscères, plus rares dans la rate et les poumons; il n'y en avait pas dans le rein.

Dans certains cas on assiste à une véritable prolifération des bacilles chez le fœtus (lapin); c'est encore dans le foie que se trouvent les foyers les plus actifs.

Max Simon (1) prétend que l'infection des fœtus est d'autant plus sûre et d'autant plus abondante que la maladie de la mère a été plus prolongée; c'est là une proposition qui n'est pas exacte pour le charbon expérimental.

MM. Straus et Chamberland ont déjà signalé ce fait, que les chances de contamination des fœtus n'augmentent pas avec la durée de la maladie maternelle. Birch-Hirschfeld a constaté de même que, dans les cas où l'infection fœtale a été très accusée, la marche de la maladie chez la mère n'a pas été plus lente que dans les cas ordinaires.

En somme, les conditions anatomiques mentionnées plus haut peuvent, dans une certaine mesure, expliquer les différences des résultats obtenus par les différentes espèces animales. Chez la souris, le passage de la bactérie charbonneuse au fœtus est très rare à cause de la continuité du revêtement épithélial qui sépare les villosités fœtales des sinus maternels.

D'autre part, on sait que le charbon tue souvent les souris avant que le sang ait été envahi d'une façon appréciable par les bactéries, et l'on comprend que quand celles-ci sont clairsemées dans le sang maternel les

1. Max Simon (*Zeitschrift für Geburtshilfe und. gynécologie*, 17 heft, 1).

chances d'infection du fœtus soient considérablement diminuées.

Chez le lapin, le passage au fœtus est facilité par l'absence d'épithélium sur les villosités du chorion fœtal qui plonge en quelque sorte directement dans les lacunes remplies de sang maternel. Mais ces particularités anatomiques des placentas de différentes espèces ne suffisent pas pour expliquer les résultats différents signalés par les expérimentateurs. MM. Straus et Chamberland, ainsi que M. Malvoz, ont surtout observé le passage chez le cobaye, animal chez lequel Max Wolf n'a obtenu que des résultats négatifs. D'autre part, les expériences sur la lapine ont abouti pour Malvoz à des résultats presque toujours négatifs, alors que, pour Birch-Hirschfeld, ces mêmes expériences menaient à des constatations positives.

On voit donc qu'il y a dans ces résultats quelque chose de contingent dont il s'agirait de déterminer le mécanisme. Nous avons vu que pour Malvoz cette cause de l'infection fœtale doit surtout être attribuée à des lésions placentaires de nature hémorragique. Sans vouloir nier l'intervention de ce facteur, Birch-Hirschfeld ne le reconnaît pas comme la cause unique et nécessaire du passage des bacilles de la mère au fœtus. D'après lui ce passage s'effectue grâce à une véritable végétation bacillaire des parties maternelles dans les parties fœtales du placenta.

CHAPITRE III

CHARBON SYMPTOMATIQUE.

Nous croyons utile de rappeler ici en quelques mots que le charbon vrai ou bactéridien est une maladie absolument différente du charbon symptomatique ou bactérien. Les deux maladies n'ont aucune analogie ni dans leur marche, ni dans leurs symptômes, l'agent infectieux qui les provoque n'est pas le même. Le charbon symptomatique, ainsi que l'ont établi les belles recherches de MM. Arloing, Cornevin et Thomas (1), est une maladie du bœuf produite par un bacille *anaérobie*, d'une grande mobilité: « il se déplace, pirouette sur lui-même, monte et descend dans le liquide de la préparation, se présentant de temps en temps par son extrémité de façon à figurer momentanément un simple corpuscule », souvent ce bacille est pourvu d'une spore brillante; il tue le cobaye en 24 ou 48 heures, déterminant au point d'inoculation une énorme tumeur gangréneuse remplie de gaz.

De plus, on sait depuis les travaux de MM. Arloing, Cornevin et Thomas, que le lapin qui contracte avec une facilité si grande le charbon bactéridien est à peu près complètement à l'abri du charbon symptomatique. La

1. Compte-Rendu-Académie des sciences, 1881.

bactérie du charbon symptomatique passe-t-elle à travers le placenta ?

La question a été étudiée avec soin par MM. Arloing, Cornevin et Thomas. Ils ont fait porter leurs expériences sur des brebis en état de gestation et atteintes du charbon symptomatique. Le sang des fœtus fut trouvé aussi virulent que celui de la mère ; on constata de nombreux bacilles.

Voici les expériences sur lesquelles se basent ces constatations :

Exp. I. — Le 12 janvier 1881, nous inoculons une brebis en état de gestation, elle meurt dans la nuit du 13 au 14 avec les lésions caractéristiques. Dans la matinée du 14, à l'autopsie, on trouve dans l'utérus un fœtus mâle. On l'extraît et on le lave avec soin. Ce sujet présente des infractus dans les muscles de l'abdomen et dans la région crurale, interne et olécrânienne du côté droit ; le ganglion préscapulaire est rouge et volumineux : toutes lésions qui ont objectivement les plus grandes ressemblances avec celles que l'on observe chez les adultes. On y rencontre des microbes et des bâtonnets caractéristiques.

Exp. II. — Le 7 février, nous faisons une seconde expérimentation dans de bien meilleures conditions. Une brebis pleine meurt ce jour-là du charbon symptomatique. Vingt minutes après la mort on ouvre l'abdomen, on enlève l'utérus d'un seul coup avec un instrument flambé, on divise les parois utérines et les enveloppes fœtales. Pendant que le liquide s'échappe, on coupe le cordon ombilical, on retire le fœtus très rapidement et on le porte sous un filet d'eau. Avant toute chose, on ouvre la poitrine du jeune sujet, afin de puiser dans le cœur à l'aide d'une seringue à canule capillaire, quelques gouttes de sang que l'on injecte sous les muscles cruraux d'un cochon d'Inde. On procède ensuite à l'autopsie du petit cadavre ; elle démontre l'existence de taches ecchy-

motiques sous la peau de la base de la queue et dans les muscles grands dentelés ; ces taches présentent des microbes sous forme de bâtonnets nucléés. Le sang renferme des granulations et de rares bâtonnets mobiles, dépourvus de noyau. Le cochon d'Inde inoculé avec le sang présente des lésions typiques et meurt en moins de quinze heures.

Comme on le voit, ces deux expériences établissent d'une façon absolument irréfutable : 1° Le passage du bacille du charbon symptomatique à travers le placenta, et 2° la virulence du sang fœtal. MM. Straus et Chamberland ont aussi institué des recherches dans cette direction, et les résultats obtenus par ces savants bactériologistes confirment ceux auxquels étaient arrivés MM. Arloing, Cornevin et Thomas.

CHAPITRE IV

CHOLÉRA DES POULES.

M. Chambrelent (1) (de Bordeaux) est un des premiers qui s'occupa d'une façon systématique de la question du passage des microbes du choléra des poules à travers le placenta. La partie de sa remarquable thèse qui traite ce sujet est certainement d'une grande valeur. Les expériences, au nombre de trois, sont faites d'une façon minutieuse et nette. Une d'entre elles est négative, et M. Chambrelent attribue cet insuccès à la petite quantité de sang dont il se servit pour les inoculations, et par conséquent au nombre trop peu considérable d'éléments figurés qu'il devait contenir. C'est ce qui conduisit cet auteur à employer un procédé plus délicat, « consistant non pas à inoculer des animaux avec le sang des fœtus, mais à ensemençer le sang et à le cultiver. »

Voici les deux expériences à résultat positif.

Exp. III. — Le 13 octobre. — Une lapine pleine, au vingt-cinquième jour de gestation environ, fut inoculée avec le sang d'une poule morte du choléra.

Le lendemain matin, la lapine fut trouvée morte, elle présentait toutes les lésions du choléra des poules. Les fœtus furent enlevés

1. M. Chambrelent. Thèse de Bordeaux, 1882.

avec soin de l'utérus, puis nous ensemencâmes des ballons Pasteur avec le sang de la mère et avec le sang des fœtus. Le lendemain nous examinâmes les flacons qui avaient été mis à l'étuve : tous, parmi lesquels ceux qui avaient été ensemencés avec le sang des fœtus, étaient devenus troubles. L'examen microscopique y révélait un grand nombre de microbes.

Nous injectâmes alors deux poules, l'une avec la culture provenant du sang des fœtus, l'autre avec la culture provenant du sang de la mère. Le lendemain, les deux poules furent trouvées mortes, et l'autopsie nous révéla qu'elles avaient bien succombé au choléra des poules.

Exp. IV. — Le 29 octobre 1882. — A deux heures du matin, une lapine en bonne santé et à 25 jours de gestation, fut inoculée avec le sang d'un lapin mort la veille du choléra des poules. L'inoculation se fit par deux piqûres au niveau des aînes.

Le 29. — A midi, l'animal manifestait une grande anxiété, à deux heures de l'après-midi il expirait sous nos yeux. Immédiatement après sa mort, nous procédions à son autopsie. Le cadavre présentait toutes les lésions du choléra des poules inoculé au lapin. Un flacon de bouillon de poulet fut ensemencé avec son sang, et un lapin fut inoculé avec le sang pris directement dans le ventricule droit de la lapine.

Une ligature fut alors placée sur le conduit utéro-vaginal, et l'utérus enlevé tout entier et placé à part. Cet utérus contenait huit fœtus, qui furent retirés avec le plus grand soin de leur poche amniotique.

A l'aide de tubes effilés et parfaitement stérilisés, on puisa alors du sang dans la cavité cardiaque de chacun des fœtus, et avec ce sang nous ensemencâmes huit ballons Pasteur, contenant du bouillon de poulet. Ces huit ballons furent placés à l'étuve, en même temps que le ballon ensemencé avec le sang de la mère. Nous prîmes alors six lapins, l'un d'eux fut inoculé avec le sang de la mère. Les cinq autres furent inoculés avec le sang des fœtus, en ayant soin d'injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané

une assez grande quantité de sang. Le lapin inoculé avec le sang de la mère et ceux inoculés avec le sang des fœtus furent mis dans deux cages distinctes.

Le lendemain 30 octobre, à sept heures du matin, le lapin inoculé avec le sang de la mère fut trouvé mort ; il avait dû mourir vers quatre heures, c'est-à-dire douze heures après l'inoculation, comme cela est toujours arrivé quand nous avons inoculé un lapin directement avec du sang d'un autre lapin. A ce moment les cinq lapins inoculés avec le sang des fœtus paraissaient encore en pleine santé. A neuf heures du matin les cinq lapins vivaient encore, mais quelques-uns paraissaient anxieux. A deux heures de l'après-midi, quatre d'entre eux furent trouvés morts, le cinquième ne mourut que dans la soirée. L'autopsie de ces divers animaux nous démontra qu'ils avaient bien succombé au choléra des poules.

Quant aux ballonsensemencés, ils furent retirés de l'étuve et nous constatâmes : 1° que le ballonensemencé avec le sang de la mère avait parfaitement cultivé ; l'examen microscopique y révélait un grand nombre de microbes ; une poule inoculée avec cette culture mourut le lendemain avec toutes les lésions du choléra ; 2° des huit ballonsensemencés avec le sang des fœtus, quatre avaient parfaitement cultivé, et présentaient à l'examen microscopique un grand nombre de microbes du choléra. Deux des flacons étaient impurs ; enfin deux autres étaient restés limpides et ne paraissaient pas avoir cultivé. Deux des cultures provenant du sang des fœtus furent inoculées à deux poules qui le lendemain moururent et présentèrent à l'autopsie toutes les lésions du choléra des poules.

A l'époque où furent relatées les expériences dont nous venons de parler, M. le professeur Straus (1) a fait paraître dans les « *Archives de physiologie* » un travail d'une

1. Straus. *Arch. de physiol.*, 1883.

importance capitale : sur « la transmission intra-utérine des maladies virulentes. » Dans ce travail, devenu classique, il rapporte entre autres quelques expériences d'inoculation de cultures virulentes de choléra des poules à des lapins pleines et à des poules.

« Chez les lapins, dit l'éminent bactériologiste, le sang, la sérosité péritonéale et pleurale, l'urine, l'humeur aqueuse de l'œil contiennent, comme le montre l'examen microscopique, l'organisme du choléra des poules. Il en est de même du sang puisé dans le foie et dans le cœur des fœtus, qui le renferme cependant en quantité moindre que le sang maternel. L'inoculation du sang fœtal pratiquée sur des lapins s'est montrée virulente.

Sur les poules, les résultats furent identiques ; le sang, la sérosité péritonéale et les ovisacs de l'ovaire se montraient, à l'examen microscopique, remplis de microbes. Un lapin inoculé avec le liquide contenu dans un ovisac succomba en moins de 24 heures au choléra des poules ».

Ajoutons, que M. Straus n'a pas eu recours dans ses expériences à la méthode des cultures.

M. Malvoz (1) inocule du second vaccin de *choléra des poules* à une lapine pleine. Elle meurt 17 heures après, et l'autopsie permet de constater toutes les lésions caractéristiques de l'affection. Les préparations du sang maternel montrent les bactéries du choléra des poules.

On prépare les cultures suivantes : placenta : 2 tubes, 1 plaque ; foie fœtaux : 8 tubes, lait maternel 2 plaques.

1. Malvoz. Sur le mécanisme du passage des bactériidies de la mère au fœtus 1887.

Les cultures des organes fœtaux ont toutes donné des colonies de la bactérie du choléra des poules, seulement elles étaient moins abondantes que cellesensemencées avec le placenta.

Aucun résultat pour le lait.

Ainsi, d'après les travaux dont nous venons de parler, deux choses sont absolument incontestables : 1° Le passage de la bactérie à travers le placenta ; et 2° la virulence du sang fœtal, malgré sa moindre richesse en éléments figurés.

CHAPITRE V

TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE DE LA PNEUMONIE.

Il est connu aujourd'hui que la pneumonie « est une affection parasitaire, due au développement dans le foyer hépatisé d'organismes spécifiques, les pneumocoques » (M. Netter), cette redoutable affection se rencontre souvent chez les femmes gravides ; son issue est parfois fatale pour la mère et très souvent pour l'enfant. La question du passage du germe morbide du sang maternel au produit de la gestation a été récemment l'objet de nombreuses études. Nous avons pu réunir les observations assez nombreuses de différents auteurs, et d'après ces documents la possibilité de la transmission intra-utérine de cette affection semble hors de doute.

Mais une condition absolument indispensable comme l'ont établi les remarquables recherches de M. le Dr Netter (1), « c'est l'infection générale ; il faut que les pneumocoques circulent dans le sang » ; or, il est connu que la pneumonie de l'homme « est d'abord et reste souvent jusqu'au bout une affection locale », contrairement à ce qui se passe chez les rongeurs où il y a toujours infection générale. Il est donc tout naturel, ainsi que le fait

1. Netter. *Soc. anatom.*, 19 mars et 9 avril 1886.

remarquer M. Netter, (1) que l'enfant d'une femme pneumonique échappe fréquemment à l'infection, tandis que les embryons des lapins, souris et cobayes, sont presque toujours contaminés.

Le premier exemple de cette transmission pneumonique de la mère au fœtus, chez le cobaye, fut rapporté par M. Netter à la Société Anatomique du 9 avril 1886.

Un cobaye, inoculé le 1^{er} avril 1886 dans la plèvre avec les produits d'une endocardite ulcéreuse à pneumocoques, mourut le 6 avril au matin d'une pneumonie avec pleurésie double et péricardite. Dans la corne utérine gauche se trouvaient quatre embryons morts. Le placenta, le sang du cœur, le suc de la rate de deux de ces embryons, renfermaient des pneumocoques identiques à ceux de la mère. En outre, il y avait du liquide sanguinolent dans la corne utérine gauche et dans cinq gâteaux placentaires on constata des hémorrhagies.

En 1887, Foa et Bordone Uffredozi (2) ont observé la transmission intra-utérine de l'infection pneumococcique chez la femme, et ont fait des expériences pour s'assurer du passage de cette infection chez le lapin.

On sait que le méningo-coccus de ces auteurs n'est autre que le pneumocoque de A. Fraenkel. Il s'agit d'une femme qui avorta au cours d'une pleuro-pneumonie et qui mourut deux jours après l'avortement. A l'autopsie, elle présenta une pleuro-pneumonie fibrineuse typique. Dans

1. Netter. *Soc. méd. des hôp.*, janv. 1889, mai 1890.

2. Foa et Bordone Uffredozi. *Sur l'action abortive du méningo-coccus et sa transmission de la mère au fœtus* (*Riforma Medica*), 1887, n. 39.

le foie et dans la rate du fœtus on trouva le méningo-coccus (*Diplococcus pneumoniae Frænkel*). Une lapine pleine fut inoculée avec de la culture de méningococcus provenant d'un cas de méningite cérébro-spinale ; elle avorta puis mourut. A l'examen du fœtus, on trouva dans le foie, la rate et le sang du cœur, le méningococcus. On put aussi l'isoler du placenta fœtal. Enfin, on put le retirer du lait de la lapine. Un lapin sain qui reçut sous la peau un fragment de fœtus, succomba en 48 heures en présentant la septicémie spéciale que détermine l'inoculation sous-cutanée du pneumocoque.

Les observations, tendant à prouver la transmission intra-utérine de la pneumonie chez l'homme, commencent à être nombreuses. Nous pouvons citer celles de MM. Thorner, de Strachan, de Marchant, de M. Netter et celles toutes récentes de Birch-Hirschfeld, de Levy et de Viti.

Thorner (1) relate un cas où la mère accoucha à terme, après la défervescence, après la crise ; l'enfant mourut en 36 heures ; à l'autopsie, on constate l'existence de liquide sanguinolent dans le péritoine, les plèvres, le péricarde. Le lobe supérieur gauche est plus volumineux et plus ferme. Il est absolument privé d'air et enfoncé sous l'eau. La coupe présente une coloration rouge brun. Le râclage fait sourdre un liquide trouble puriforme. La rate est un peu tuméfiée. Les coupes de ce lobe montrent l'existence de fibrine dans les alvéoles en même temps que celle de globules rouges et de cellules épithéliales. A l'aide de la méthode de Gram on constate l'existence d'une quantité de microbes dans les alvéoles,

1. Ein fall von. *Pneumonie crouposa congenita* (Thèse de Munich, 1888).

les uns libres dans l'exsudat, les autres inclus dans les cellules. Les mêmes microbes se retrouvent dans le sang des vaisseaux et dans la gaine lymphatique, dans la lumière des vaisseaux sanguins, dans les branchioles, dans le tissu inter-alvéolaire.

Ils sont en diplocoques, mais forment aussi des chapelets plus longs. Ils ont une forme arrondie et sont entourés d'une auréole que l'on ne peut colorer.

Ce sont bien des diplocoques.

L'observation de H. Strachan, quoique fort intéressante, est moins démonstrative, parce qu'il n'a pas recherché les microbes. Il s'agit d'une femme enceinte de huit mois et atteinte d'une pneumonie aiguë. Elle mit au monde un enfant du sexe féminin, cet enfant mourut le lendemain de l'accouchement avec les symptômes de la pneumonie aiguë.

L'autopsie montra l'hépatisation de tout le poumon gauche. La mère se rétablit promptement et entièrement (1).

Dans l'observation de Marchand, l'accouchement eut lieu à terme, deux jours après le début de la pneumonie de la mère. L'enfant est pris bientôt après de pneumonie du lobe inférieur droit avec épanchement séro-fibrineux, assez abondant dans la cavité pleurale. Ici aussi les recherches de l'agent infectieux font défaut.

Les recherches les plus complètes (concernant ce sujet) aussi bien au point de vue bactériologique qu'au point de vue microscopique, et au point de vue clinique, appartiennent sans conteste à M. le Dr Netter. La communi-

1. Strachan. *Acute Pneumonia in utero* (*Britisch-Medical, Journal* 1886).

cation qu'il fait à la Société de Biologie (1) le prouve suffisamment ; nous croyons utile de reproduire en entier l'observation rapportée dans ce travail, vu son importance capitale :

M..., âgée de 33 ans, entre le 27 février 1889, dans le service de M. Gombault.

C'est une femme vigoureuse, qui n'a jamais été malade, et qui a déjà mené à terme cinq grossesses. Elle est enceinte de près de huit mois.

Le 18 février, elle a été prise d'un frisson violent avec point de côté très pénible. En même temps a paru la fièvre.

A son entrée, on constate les signes d'une pneumonie franche du sommet droit. La dyspnée est marquée, la température est de 40°. Les signes fournis par l'auscultation et la percussion sont aussi nets que possible. Il n'y a pas d'expectoration. Le troisième jour de la pneumonie a paru une éruption confluyente d'herpès dont les groupes ne sont pas cantonnés seulement au pourtour des lèvres, mais occupent aussi le pavillon de l'oreille gauche.

L'auscultation de l'abdomen démontre que le fœtus continue à vivre. La malade a conscience de ses mouvements.

Les jours suivants, la pneumonie évolue d'une façon normale. Dans la nuit du sixième au septième jour, défervescence qui fait tomber la température de 40° à 36°, 8.

Le 26, à 5 heures du matin, la malade ressent les premières douleurs. A 9 heures, elle accouche sans difficulté. L'enfant, de sexe féminin, se présente par la tête. Il paraît bien conformé. La délivrance se fait très régulièrement. Après l'accouchement, la malade ne se plaint en aucune façon de douleurs abdominales. Il ne survient aucune complication du côté du péritoine. La résolution de la pneumonie se fait de la façon la plus régulière. Mais il survient une parotidite suppurée du côté droit, dont la malade

1. Société de biologie, séance du 9 mars 1889.

guérit fort bien, grâce à des incisions pratiquées de bonne heure.

L'enfant a paru assez bien portant les deux premiers jours. A partir de ce moment, il devient jaune, se refroidit. Il respire avec difficulté, bien que l'auscultation ne révèle aucun bruit anormal.

Le 2, il est presque immobile et meurt le 3, à 7 heures du matin. âgé de moins de cinq jours.

L'autopsie révèle :

1° L'existence d'une pneumonie de la plus grande partie du lobe supérieur droit. Il s'agit d'une *hépatisation rouge vraie avec présence de moulés fibrineux dans les bronches*. Une fausse membrane fibrineuse revêt le poumon hépatisé dont les fragments plongent sous l'eau.

Il y a des fausses membranes fibrino-purulentes dans les deux *cavités pleurales*.

Un exsudat fibrineux amène l'accolement des deux feuillets du *péricarde*. Un liquide fibrineux jaunâtre infiltre les fausses membranes autour des vaisseaux qui partent de la base du cœur. Un liquide analogue se retrouve dans la gaine périvasculaire des gros troncs et est encore manifeste à la base du cou et autour de la sous-clavière gauche.

Les valvules du cœur sont intactes. Le ventricule et l'oreillette droite renferment un gros caillot fibrineux agonique.

Le foie, la rate, les reins n'offrent rien d'anormal.

L'espace sous-arachnoïdien est infiltré par un exsudat fibrineux purulent, abondant, d'un jaune légèrement verdâtre, cet exsudat est surtout marqué à la convexité du cerveau, mais on le trouve également à la base, sur le cervelet et à la surface de la moelle.

Dans les deux caisses *du tympan*, exsudat fibrino-purulent.

L'examen microscopique démontre qu'il s'agit d'une pneumonie fibrineuse.

La recherche des microbes permet de constater leur existence en grande abondance dans les points suivants :

1° Moulés fibrineux du poumon ; 2° Exsudat pleural ; 3° Exsudat du péricarde ; 4° Sang du ventricule gauche ; 5° Caillot du

cœur droit ; 6° Pus de méningite cérébrale ; 7° Méningite spinale ; 8° Sérosité des ventricules cérébraux ; 9° Contenu de la caisse du tympan.

On trouve partout un même microbe, *coccus ovoïde*, souvent nettement lancéolé, groupé par deux ou par chaînette.

Le microbe est entouré d'une capsule. Il résiste à la réaction de Gram. Il présente tous les attributs morphologiques du pneumocoque.

Ce microbe est aisément cultivé sur l'agar-agar, et nous avons pu poursuivre les cultures provenant de la méningite et du sang du cœur gauche. Les colonies obtenues sont minces, presque transparentes, et appartiennent manifestement au pneumocoque de Fraenkel.

L'enfant a donc, sans aucun doute, succombé à une infection pneumonique qui a présenté des déterminations inflammatoires du côté du poumon droit, des plèvres, du péricarde, des méninges, de l'oreille.

Et M. Netter conclut d'après son observation personnelle et d'après celle des autres auteurs qui se sont occupés de la question. *Nous admettons comme démontrée chez l'homme la possibilité de la transmission de la pneumonie de la mère à l'enfant.*

Puis il ajoute cette conclusion : « *Il doit y avoir souvent infection transmise à l'embryon humain sans qu'à l'autopsie de celui-ci on trouve trace de pneumonie.* » L'infection pneumonique peut évoluer sans qu'il y ait trace de lésion pulmonaire. Ce qui fait la pneumonie, ce n'est pas seulement le pneumocoque, ce sont aussi les conditions nécessaires pour fixer le pneumocoque au poumon et pour aider à son développement dans cet organe. Il semble nécessaire, avant tout, que le poumon fonctionne, respire.

La pneumonie manquera chez les mort-nés bien que ceux-ci soient atteints d'infection pneumococcique.

Une année plus tard Levy publia l'observation (1) d'une femme atteinte d'une pleuro-pneumonie du côté gauche au cours du neuvième mois de la gestation. Elle succomba le troisième jour après son entrée à l'hôpital.

L'enfant auquel cette femme donna naissance la veille de sa mort paraissait bien portant ; il était normalement développé, pesait 2980 grammes. Il respirait librement. Mais examiné 7 heures après la naissance, on constatait une cyanose de la face et une dyspnée assez marquée. Dans le premier et le deuxième espace intercostal, à droite et en avant, on percevait facilement des râles crépitants. L'enfant mourut le 8 mai à peine âgé de trois jours.

Voici ce qu'on trouva à l'autopsie de la mère d'abord et de l'enfant ensuite :

Autopsie (mère), 7 Mai 1890 (D^r Sterling).

Petite quantité de liquide jaunâtre dans l'abdomen. Après l'ouverture de la cage thoracique les poumons se rétractent très peu. Dans la plèvre gauche 20 c. c. d'un liquide purulent contenant quelques bouchons fibrineux. Le péricarde est recouvert d'ecchymoses en grand nombre sur la face pariétale et en nombre moindre sur la face viscérale, il contient 80 à 90 c. c. d'un liquide trouble. Les valvules sont normales. Le muscle est pâle. La plèvre droite épaisse, le poumon gauche fortement œdématié. Les lobes inférieur et moyen ont subi l'hépatisation rouge-grisâtre. A gauche, le lobe inférieur est complètement dépourvu d'air ; le

1. Levy. — *Arch. f. Expert Patholog.*, 1890. T. 26. Page 369.

supérieur présente quelques infiltrations d'un gris-rougeâtre circonscrites. La plèvre gauche est couverte de fausses membranes et contient du pus. La raie est augmentée de volume, l'utérus n'a pas été examiné.

Autopsie de l'enfant. 9 mai (professeur Recklinghausses).

Les téguments fortement cyanosés présentent une teinte bleu grisâtre. Rien d'anormal aux orifices ni à l'ombilic. La plèvre droite est remplie d'un liquide séreux quelque peu sanguinolent. Les grosses bronches contiennent le même liquide en petite quantité. Cœur volumineux, mais normal ; le sang y est incomplètement coagulé. Le poumon droit surtout dans la partie postérieure du lobe supérieur est très dur, sans élasticité, d'un rouge brunâtre, la plèvre est infiltrée de sang, mais dépôt fibrineux. Les lésions du poumon gauche sont moins prononcées. Les parties antérieures des deux poumons sont plus molles, mais contiennent très peu d'air. La section nous apprend que les parties dures sont hépatisées et infiltrées de sang.

Des bronches s'écoule une écume rougeâtre. »

Le diagnostic après l'autopsie fut formulé de la façon suivante :

Pneumonie hémorragique et catarrhale du poumon droit, forme lobulaire et lobaire, bronchite hémorragique. L'âge de la pneumonie, 3 jours au plus.

L'examen microscopique direct des organes de la mère et de l'enfant a montré un nombre considérable de diplocoques encapsulés.

Les souris inoculées avec les produits des cultures sur l'agar-agar ont succombé à la septicémie pneumococcique (décrite par Fraenkel).

Les colonies, obtenues par la culture du sang foetal,

étaient bien plus riches en diplocoques que celles obtenues par la culture de l'exsudat pneumonique.

Ce travail intéressant confirme une fois de plus la véracité et l'importance des faits avancés par M. Netter.

L'observation de Viti (1), malheureusement trop incomplète, au point de vue des détails cliniques et anatomiques, démontre que le même agent infectieux qui détermine la pneumonie chez la mère, se localisant par l'intermédiaire du placenta sur le péricarde, la plèvre, le péritoine, peut déterminer des péricardites, des pleurésies et des péritonites chez le fœtus.

Une femme atteinte de pneumonie donna naissance 36 heures avant sa mort à un enfant assez bien développé ; mais il avait le teint cyanosé, la respiration faible, et à aucun moment on ne l'entendit réagir par des cris.

La mort survint 66 heures plus tard.

L'autopsie permit de constater une *pneumonie lobaire* du poumon gauche, une *pleurésie fibrineuse* du même côté, une péricardite et une péritonite généralisée. L'examen bactériologique du sang, de l'exsudat pneumonique, de l'exsudat pleural, du péricarde et du péritoine a permis de constater partout des colonies pures de diplocoques. Aucun autre micro-organisme n'a pu être trouvé.

Il n'est pas question dans cette communication de l'autopsie de la mère.

Birsch-Hirschfeld (2) relate dans son important travail

1. Viti *Riforma Med.*, VI, 37, 98, 1891. (Analysée dans Schmidt *yarbüchen*.

2. F. V. Birsch-Hirschfeld (*Über die Pforten der placentaren infec-*

« sur les portes d'entrée de l'infection placentaire du fœtus » (*Über die Pforten der placentaren infection de Fœtus*) deux cas de pneumonie transmise par l'intermédiaire du placenta de la mère au fœtus.

Chez une tuberculeuse l'influenza se compliqua d'une pneumonie, terminée par la mort. Cette femme, enceinte de 8 mois, donna naissance quelques heures avant de mourir à un enfant qui vécut à peine 48 heures. L'autopsie de la mère confirma le diagnostic de tuberculose et de pneumonie (hépatisation grise); en outre, on constata une pleurésie purulente. La rate avait considérablement augmenté de volume.

Les cultures faites avec l'exsudat pneumonique ont été riches en pneumocoques de Fränkel, en staphylocoques et en streptocoques.

Chez l'enfant on trouva dans le poumon droit des foyers d'hépatisation rouge et d'hépatisation grise. La plèvre était épaisse et couverte d'un dépôt fibrineux. Le poumon gauche contenait de l'air, la rate était tuméfiée.

On fit des cultures avec l'exsudat pneumonique et la rate, les résultats furent les mêmes que chez la mère.

Des fragments de viscères de l'enfant (foie, rate) introduits dans l'abdomen d'un lapin, déterminèrent une péritonite suppurée, laquelle occasionna la mort en trois jours. A l'examen de l'exsudat du péritoine on a pu trouver des pneumocoques et des staphylocoques pyogènes.

Dans la seconde observation, la mère a survécu en donnant naissance à un enfant mort.

tions des fœtus, page 389 (*Beitrage zur Path. anatomie und für Alleg. Pathol.*), 1891.

Une femme de 43 ans, enceinte de 7 mois, se présente à l'hôpital avec tous les signes d'une pneumonie franche aiguë, dont le début remonte au 9 avril. L'accouchement a lieu le 13, mais la crise de défervescence ne se produit que le 18.

A l'autopsie du fœtus, on put constater dans le bassinnet du rein gauche, des hémorrhagies isolées et punctiformes.

Des cultures sur gélatine avec le sang veineux du cordon, du foie et du cœur, ont donné des colonies rares, pneumocoques de Frankel ; transportées sur l'agar-agar, ces colonies ont formé des cultures caractéristiques. Des souris blanches sont inoculées et meurent dans les 72-74 heures qui suivent l'inoculation. Dans leur sang on trouve des pneumocoques encapsulés.

Cette observation est surtout importante par des recherches sur les annexes du fœtus (placenta, membranes, liquides amniotiques, etc.). Sur la face utérine du placenta on a trouvé, « quelques petits infractus et quelques hémorrhagies ténues dans la partie moyenne ».

Dix préparations du placenta ont à peine fait voir quelques pneumocoques de Frankel. Mais les cultures faites sur l'agar-agar, avec le suc placentaire, ont fourni des colonies de pneumocoques.

Les souris inoculées avec les cultures, meurent trois jours après. Leur sang était riche en diplocoques encapsulés.

Le liquide amniotique n'a rien donné, ni par l'examen direct, ni par la méthode des cultures. Rien n'a été trouvé non plus dans les membranes.

Pour terminer ce chapitre de la transmission de la

pneumonie il convient, pour être complet, d'indiquer encore un autre côté de la question : nous voulons parler du cas où la mère présente une affection pneumococcique sans qu'il y ait du reste une pneumonie (1). La pathologie expérimentale nous a fait connaître l'existence et même la fréquence de ces manifestations, et la transmission de la mère au fœtus doit s'y trouver réalisée comme dans les cas de pneumonie. Il n'existe pas à notre connaissance d'observations complètes établissant le fait. Nous pouvons cependant invoquer celle de M. Heker remontant à une époque (1876) où il ne pouvait encore être question d'examen bactériologique. Ainsi, dans les cas qu'il rapporte il s'agit d'une femme qui succombe à une méningite suppurée. L'enfant extrait par l'opération césarienne meurt 34 heures après.

L'autopsie révèle chez lui, une pneumonie du lobe inférieur du poumon gauche (hépatisation rouge). La plèvre de ce côté renferme un exsudat trouble. Les deux feuillets du péricarde sont unis par de fausses membranes. M. Heker se demande si les lésions observées chez l'enfant ne sont pas dues « à la pénétration par fausse déglutition des liquides de l'amnios » ? Il est évident maintenant qu'on connaît l'existence des méningites à pneumocoques et que le passage de cet agent infectieux à travers le placenta est établi, on ne peut considérer cette pneumonie de l'enfant, autrement qu'une transmission intra-utérine du germe morbide qui a déterminé la méningite chez la mère.

1. Boulay, Th. Paris 1891. *Des affections à pneumocoques indépendantes de la pneumonie franche.*

CHAPITRE VI

TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE DE LA TUBERCULOSE.

De tout temps, l'observation clinique a permis de s'assurer que la tuberculose sévit de préférence sur certaines familles, tandis qu'elle en épargne d'autres ; en d'autres termes qu'elle frappe surtout ceux dont les ascendants eux-mêmes étaient atteints de tuberculose, qu'elle est héréditaire en un mot. Dans son consciencieux travail sur la *Tuberculose dans les familles*, Leudet (de Rouen) dont l'enquête portait sur 143 familles comptant parmi leurs membres ou leurs générations successives des sujets tuberculeux, arrive à la conclusion que dans près de la moitié des cas la tuberculose pulmonaire est héréditaire et que la transmission est beaucoup plus fréquente par la ligne maternelle que par la ligne paternelle (1).

L'influence de l'hérédité dans l'étiologie de la tuberculose ne saurait donc être mise en doute ; mais l'interprétation du mécanisme de cette hérédité est encore en litige.

Que les enfants de parents tuberculeux soient plus exposés à contracter la maladie que les enfants issus de pa-

1. E. Leudet. *Etude de pathologie et de clinique médicale*, Paris 1891, t. II, p. 373.

rents sains, ce fait s'explique, en partie, tout naturellement, par les nombreuses chances de contamination auxquelles ils se trouvent soumis.

En contact direct et constant avec un père ou une mère tuberculeuse, il ne faut pas s'étonner qu'ils paient à la maladie un tribut beaucoup plus lourd que les enfants de parents non atteints de tuberculose. Il s'agit là de contagion familiale et non d'hérédité.

Mais il est des cas qui échappent à cette interprétation. Pour peu qu'on étudie la transmission de la tuberculose dans les familles, on s'assurera que l'hérédité existe dans de nombreux cas où l'enfant, presque dès la naissance, a été soustrait au contact du père ou de la mère atteints de tuberculose. Les enfants issus de tuberculeux arrivent fréquemment à l'âge adulte, parfaitement bien portants *en apparence*, et l'on peut voir la maladie se déclarer chez eux, un grand nombre d'années après la mort de leurs parents; dans ces cas, la contagion ne saurait être invoquée, et il s'agit bien d'hérédité.

Comment dans ces cas l'hérédité s'exerce-t-elle?

Les auteurs à cet égard se partagent en deux camps. Les uns pensent que l'enfant issu de parents tuberculeux vient au monde, non pas tuberculeux, mais prédisposé à le devenir (Peter, Debove). Ce dont il hériterait, c'est surtout du terrain, de la prédisposition.

D'autres, au contraire, pensent qu'il s'agit là d'une véritable hérédité infectieuse, et que l'enfant d'un parent tuberculeux naît en puissance du germe tuberculeux lui-même, ce qui se transmet, c'est la *graine* et non pas seulement le terrain.

Cette théorie a été d'abord émise et est encore soutenue avec beaucoup d'énergie par le professeur Baumgarten (de Tübingen). Dès 1880, dans son travail sur « *la tuberculose latente* » (1), il comprend l'hérédité tuberculeuse de la façon suivante : l'enfant naîtrait contaminé par une infection ovulaire ou placentaire ; le germe tuberculeux introduit dans le corps du fœtus pourrait sommeiller « à l'état larvaire » dans un ganglion, dans la moelle des os, etc., et cela pendant un temps plus ou moins long, pour éclater ensuite, plus ou moins longtemps après la naissance, sous l'influence d'une cause quelconque venant à diminuer la résistance de l'économie. Dans ses publications ultérieures, Baumgarten va même plus loin et pense que la plupart des cas de tuberculose résultent non pas d'une contamination fortuite, d'une contagion, mais d'une infection intra-utérine, demeurant latente pendant une longue série d'années. La plupart des cas de tuberculose rentre-
raient donc dans la tuberculose héréditaire.

Si la tuberculose héréditaire est le plus souvent tardive, au lieu d'être *congénitale*, comme l'est par exemple, la syphilis, cela s'expliquerait d'après Baumgarten, par une résistance plus grande des tissus embryonnaires à l'action du bacille tuberculeux.

M. Landouzy a été en France un des premiers et des plus ardents défenseurs de cette conception de l'hérédité tuberculeuse.

1. Baumgarten. *Ueber latente tuberculose* (Volkman's sammlung Klinischer Vorträge, 1880, n. 21. Zeitsch. Klin. Médecin, 1883, t. VI, p. 71. *Idem*, t. IX et X, 1885.

Il a cherché à appuyer par l'expérimentation, la théorie de l'hérédité du germe tuberculeux. Dans un travail, fait en commun avec M. H. Martin (1), il a démontré que le placenta des femmes tuberculeuses et que les organes de fœtus, nés de mères phthisiques, non tuberculeux macroscopiquement, produisent la tuberculose chez les animaux auxquels on les injecte.

Ces expériences montrent qu'un fœtus sain en apparence peut contenir des bacilles qui n'ont pas eu le temps encore de produire des lésions tuberculeuses.

Les expériences de MM. Landouzy et Martin semblaient trancher de façon satisfaisante et tout à fait décisive la question de l'hérédité tuberculeuse; d'autant plus qu'elles étaient en opposition avec les résultats annoncés par Koch dans son mémoire sur la tuberculose.

« En ce qui concerne, dit Koch, la question si discutée de l'hérédité tuberculeuse, je ne connais pas de faits qui autorisent l'hypothèse que dans les corps des nouveau-nés il puisse y avoir des bacilles de la tuberculose sans qu'ils manifestent leur présence par des lésions appréciables. Jusqu'à présent la tuberculose n'a été constatée chez le fœtus que d'une façon exceptionnelle; il en faut conclure que l'infection tuberculeuse intra-utérine elle-même est exceptionnelle. Cette vue est confirmée par mes expériences sur des femelles de cobayes. J'en ai observé un grand nombre qui étaient pleines au moment de l'infection tuberculeuse ou le devinrent; jamais elles n'ont mis bas

1. Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose (*Revue de Médecine*, 1883, p. 1014).

des petits tuberculeux au moment de la naissance ; ces petits demeurèrent indemnes pendant plusieurs mois. D'après mon opinion, la tuberculose héréditaire trouve son explication la plus naturelle si l'on admet que ce n'est pas le germe infectieux qui se transmet, mais certaines particularités qui favorisent le développement du germe, mis plus tard en contact avec le corps ; c'est ce que l'on appelle *prédisposition* » (1).

De divers côtés on s'appliqua à répéter les expériences de MM. Landouzy et Martin, mais presque toujours avec des résultats négatifs. MM. Straus et Grancher, ont inséré sous le péritoine de cobayes des fragments d'organes d'un fœtus humain provenant d'une mère morte de tuberculose pulmonaire au troisième degré, et aussi les organes de deux petits cobayes dont les mères avaient été rendues tuberculeuses.

Les animaux inoculés continuèrent à se bien porter, ne présentant aucune modification dans leur état général. Il en fut de même des expériences de MM. Nocard, Leyden et de M. Galtier.

Koubassof a été jusqu'ici le seul expérimentateur qui soit arrivé à constater chez les fœtus de cobayes tuberculeux, le passage des bacilles de la tuberculose de la mère au fœtus. Mais il suffit de lire la note où il résume ses expériences pour juger combien peu elles méritent de confiance. On prit du pus d'un abcès, formé 8 jours après l'inoculation, sous la peau d'un cobaye, de 4 divisions de la seringue de Pravaz de crachat d'un phthisique, on l'ino-

1. Koch. *Mittheil. aus d. Kaisert. Gesund. Kommiss.*, Bd. II, p. 86.

cula à un cobaye femelle pleine qui avorta 6 jours après de cinq fœtus; dans les organes de plusieurs de ces fœtus on constata par la coloration des bacilles placés séparément (sic). Deux autres expériences, faites de la même façon, donnèrent les mêmes résultats (1). Comme le fait justement remarquer M. Sanchez-Toledo, les expériences de Koubassof ont été faites d'une façon vraiment trop superficielle pour pouvoir entraîner la conviction, et il faut se demander si la maladie inoculée par lui était bien la tuberculose.

Un travail expérimental de la plus haute importance est celui de M. Sanchez-Toledo (2). Les expériences ont été faites sur 35 femelles de cobayes pleines inoculées avec le bacille de la tuberculose et avec *soixante-cinq* fœtus nés de ces femelles. Le mode d'infection auquel l'auteur a eu recours pour rendre les femelles tuberculeuses a été variable. Ce qu'il cherchait surtout à obtenir c'était la pénétration dans le sang du plus grand nombre possible de bacilles, afin de faciliter le passage à travers le placenta. Dans ce but M. Sanchez-Toledo a eu recours aux injections intra-veineuses d'un nombre considérable de cultures pures de bacilles de Koch.

Pour retrouver les bacilles chez les fœtus provenant de ces mères, nous avons simultanément eu recours, dit M. Sanchez-Toledo, aux procédés de coloration, de culture et d'inoculation; ce sont des expériences d'inoculation qui, on le devine, sont surtout décisives en pa-

1. Koubassof. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. 100, p. 372, et t. 101, p. 451.

2. Sanchez-Toledo.

reille matière, et pour les rendre aussi efficaces que possible, nous ne nous sommes pas contenté d'inoculer seulement de petits fragments du foie, de la rate ou des autres viscères du fœtus ; nous injections dans le péritoine de chaque cobaye une *bouillie faite avec le foie tout entier*, la *rate entière*, un morceau de poumon et en outre le sang du cœur du fœtus. Nous étions ainsi assuré d'inoculer les agents virulents contenus dans ces organes, même s'ils devaient s'y trouver extrêmement clairsemés et en quelque sorte à l'état d'unité. Nous avons surtout tenu à inoculer la masse entière du foie, d'une part parce que recevant la veine ombilicale, il se trouve le premier sur la voie du sang venant du placenta et qu'il doit ainsi retenir tout d'abord les microbes que ce sang pourrait charrier. » On voit donc que M. Sanchez-Toledo a apporté les soins les plus minutieux dans ses expériences et a pris des précautions extrêmes ; malgré cela le résultat a été « constamment négatif. » Et, dit-il, « ces expériences ne sauraient rien enlever à la validité des faits cliniques dans lesquels l'existence d'une tuberculose congénitale a été rigoureusement établie. Ces faits prouvent sans conteste que le passage du bacille de la tuberculose de la mère au fœtus *est possible* ; mais la rareté même de ces cas prouve déjà que ce passage est tout à fait exceptionnel (1). »

M. Vignal a communiqué au dernier congrès de la

1. L'inoculation a toujours été faite, dit M. Vignal, de la même manière, avec des produits broyés dans l'eau salée à 7 pour 100 et stérilisée.

tuberculose les résultats d'une série d'expériences de grande valeur. Il inocula à des cobayes des produits provenant de nouveau-nés de mères manifestement tuberculeuses. Les animaux en expérience ont été partagés en trois groupes : le premier groupe fut inoculé avec des fragments d'organes de fœtus ou de nouveau-nés ; à un second groupe, l'inoculation fut pratiquée avec des fragments de placenta ; enfin, à un troisième groupe, l'inoculation fut faite, soit avec des crachats expectorés par les mères, soit avec des fragments de ces dernières quand elles succombaient.

« J'ai toujours eu soin, dit l'auteur, de m'entourer des précautions les plus rigoureuses pour éviter toute erreur d'expérimentation. Or, jusqu'à ce jour, tous mes résultats ont été négatifs ; jamais je n'ai constaté la transmission de la tuberculose de la mère au fœtus. Tandis que les cobayes inoculés avec les organes ou les crachats des mères tuberculeuses sont morts tuberculeux, au contraire, les vingt-quatre cobayes inoculés avec les organes de fœtus, nés de ces mêmes mères et les dix-huit cobayes inoculés avec les fragments de placenta de la même origine, ont tous échappé à la tuberculose ; chez tous les résultats ont été négatifs (1). »

En outre M. Vignal a cherché dans de nouvelles expériences, à déterminer, chez les animaux, la transmission directe de la tuberculose de la mère au fœtus. Dans ce but il pratiquait des inoculations intra-péritonéales à cinq femelles de cobayes. Les foies et les rates de 11 petits

1. Vignal. *Bulletin médical*, dimanche 9 août 1891.

issus de ces femelles ont été inoculés à 19 cobayes, qui tous ont continué à se bien porter, et, sacrifiés après cinq mois, ces cobayes n'ont pas présenté à la nécropsie aucune trace de tuberculose. M. Hutinel a examiné et inoculé les placentas et les viscères d'enfants nés de femmes phthisiques et morts peu d'heures après la naissance ; il a partout obtenu des résultats négatifs.

On voit que, au point de vue expérimental, pour la tuberculose du cobaye et du lapin qui est celle que l'on étudie de préférence dans les laboratoires, les résultats ont été presque toujours négatifs : les femelles de cobayes et les lapines tuberculeuses mettent au monde des fœtus dont les organes ne présentent aucune lésion tuberculeuse, macroscopique ni microscopique ; l'inoculation des organes des fœtus ne détermine pas d'infection tuberculeuse. Il en faut conclure que chez les rongeurs, du moins, l'infection tuberculeuse *in utero* est extrêmement rare, si tant est qu'elle existe. Ce n'est donc pas par les faits expérimentaux que la transmissibilité du bacille de la tuberculose de la mère au fœtus peut être établie.

Et cependant cette transmissibilité existe : elle est mise en évidence par des faits de tuberculose *congénitale*, observés chez l'homme et dans l'espèce bovine. La tuberculose congénitale existe chez l'homme quoiqu'elle soit extrêmement rare, à ce point qu'un anatomo-pathologiste comme Virchow n'a jamais pu en observer dans sa longue carrière. Voici cependant des observations qui prouvent bien la possibilité de cette transmission.

Dans l'observation de Berti (citée par Sanchez-Toledo), un enfant né d'une mère phthisique, succombe le neuvième

jour après sa naissance, et à l'autopsie on trouve deux cavernules dans le fond postérieur du lobe inférieur du poumon droit, remplies de matière caséuse. L'examen histologique de ces cavernes démontra la nature tuberculeuse de la lésion.

Un autre cas non moins démonstratif est celui de Merkel (de Nuremberg, cité par M. Ollendorf). Une femme phthisique succomba deux jours après son accouchement. L'enfant né à terme portait à sa naissance une tumeur jaunâtre de la grosseur d'un pois au niveau de la voûte palatine, deux jours après la naissance cette tumeur s'ouvrit et laissa écouler un pus caséux ; puis survint un abcès au niveau du grand trochanter gauche et l'enfant mourut d'atropisie. A la nécropsie on constata un foyer caséux intéressant les os au niveau de la voûte palatine ; les ganglions cervicaux étaient caséux ; foyer caséux derrière l'articulation de la hanche ; l'articulation elle-même était intacte. Les poumons ne présentaient pas d'altérations à l'œil nu.

B. Hirschfeld et Schmorl (1891) (1) ont publié trois cas, dans lesquels les tissus fœtaux, sains en apparence, ont donné des inoculations positives. L'examen microscopique des tissus fœtaux n'avait révélé à Birch-Hirschfeld aucune lésion tuberculeuse, et l'examen bactériologique n'avait montré, pour le foie et le placenta, que quelques rares bacilles de Koch parmi de nombreuses préparations. Nous nous contenterons de rapporter ici les détails de

1. *Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemeine pathologie*, 1891 p. 429. Rapportée par M. le Dr Landouzy dans la *Revue de Médecine* du 10 mai 1891.

cette importante observation qui concernent l'autopsie de l'enfant, la recherche du bacille et les inoculations faites à des cobayes et à un lapin de cubes de tissu foetal hépatique et rénal microscopiquement sains. La tuberculose de la mère de ce fœtus, diagnostiquée pendant son séjour à l'hôpital, fut pleinement confirmée par l'autopsie.

Autopsie du fœtus.

Les organes abdominaux du fœtus (de 7 mois) en dehors d'une congestion manifeste ne présentaient rien de particulier à l'œil nu. Aucun nodule ne fut trouvé sur de nombreuses coupes faites dans le foie, la rate, les reins, ni dans le poumon.

Sur la face utérine du placenta on a pu remarquer des hémorragies peu nombreuses et peu étendues. Les coupes de cet organe montraient çà et là des amas de noyaux gris et des granulations arrondies, environ du volume d'une tête d'épingle, tout à fait isolées, immédiatement au-dessous du revêtement chorial de la partie médiane du placenta.

Les vaisseaux du cordon ne présentaient rien d'anormal, ni dans le placenta, ni dans le cordon coupé et ligaturé. Un des nodules jaunâtres est énucléé avec une aiguille flambée, écrasé entre des lamelles n'ayant jamais servi et soigneusement nettoyées à l'alcool. On cherche le bacille de la tuberculose par la méthode de Ziehl-Nielsen et par celle de Koch-Erich. Dans les deux préparations on a trouvé des bacilles de la tuberculose en partie réunis en petits tas.

Puis l'on fit d'autres préparations colorées avec : 1° le sang de la veine ombilicale ; 2° avec le foie du fœtus ; 3° avec la rate du fœtus.

C'est seulement dans les premières (dans 1 sur 15 préparations) que l'on trouva par la méthode Ziehl-Nielsen de rares bacilles tuberculeux.

La manière dont se comportèrent les animaux en expérience, inoculés avec les tissus du fœtus, prouva que dans les 3 cas ils contiennent des éléments virulents.

L'un des cobayes inoculé le 25 mars mourut le 9 avril, la plaie abdominale s'était ouverte et l'intestin grêle avait fait hernie. On trouva dans le grand épiploon quelques granulations grises transparentes, rares ; de même dans le cœcum, l'examen microscopique montra qu'elles contenaient des bacilles. On reconnaissait encore les fragments inoculés fortement adhérents à la base du mésentère, dans leur voisinage d'abondants nodules tuberculeux gris.

Le deuxième cobaye, inoculé le 25 mars, semblait nettement malade depuis le 8 mai ; il restait triste, ne mangeait plus, était remarquablement amaigri ; on tua l'animal le 13 mai par le chloroforme. A l'autopsie on trouva le péritoine parsemé de tuberculeuse miliaire ; on ne pouvait plus retrouver les morceaux d'organes inoculés. On trouvait dans le mésentère un noyau caséux du volume d'un pois, des tubercules innombrables dans le grand épiploon, dans la capsule de la rate augmentée de volume, dans la pulpe des noyaux caséux plus grands et des nodules gris plus petits, de nombreux tubercules dans le foie et le poulmon, d'autres plus rares dans les reins. Des bacilles nombreux dans les foyers caséux.

Le lapin inoculé le 25 mars mourut le 22 juillet, le péritoine de l'animal était indemne de tuberculé ; par contre, on trouvait de nombreux tubercules dans le foie et dans le poulmon.

Tout récemment M. Sabouraud (1), interne des hôpitaux, a eu l'occasion de faire l'examen histologique et bactériologique du foie et de la rate d'un enfant né d'une mère tuberculeuse et mort le onzième jour après sa

1. M. Sabouraud. *Médecine moderne*, 29 octobre 1891.

naissance. L'enfant, bien développé, d'un poids normal, ne présentait rien qui pût faire penser à une tuberculose héréditaire, lorsque le neuvième jour il survint du météorisme et un peu de diarrhée.

Le dixième jour il présentait une teinte cyanique généralisée. A l'auscultation, on percevait des râles fins disséminés dans l'étendue des deux poumons. La diarrhée cessa. La mort survint sans convulsions le onzième jour.

Voici ce qu'on a trouvé à l'autopsie, à l'examen histologique et bactériologique.

Le foie, sans traces de périhépatite, normal comme couleur, comme poids et comme dimensions, était caillé dans toute son épaisseur de milliers de petites granulations, de 1 à 2 millimètres de diamètre, toutes égales entre elles.

La rate, petite, contractée, dure, sans aucune trace de périsplénite, bien que la capsule fût épaissie, s'est trouvée farcie de tubercules innombrables d'un volume très différent, car au milieu de granulations miliaires, on voyait des tubercules atteignant jusqu'à 8 et 10 millimètres de diamètre. Et les granulations se trouvaient en telle abondance qu'elles semblaient sur une coupe occuper plus de surface que le reste du parenchyme splénique autour d'elles.

L'examen histologique ne fut pas moins démonstratif :

L'examen histologique du foie montre qu'il n'existait plus trace de la lobulation normale. Les cellules étaient agglomérées sans ordre entre les productions tuberculeuses. Et entre les cellules, les capillaires sanguins très dilatés étaient chargés de globules blancs.

L'histologie de la rate montre des lésions analogues à celles qu'on trouve dans la tuberculose expérimentale :

En quelques points le parenchyme reste à peu près normal, présentant toutefois une multitude de cellules polynucléées. Et puis des lésions vasculaires, épaississement des tuniques et prolifération nucléaire plutôt localisée autour des artères qu'autour des veines. Enfin tubercules innombrables, dont quelques-uns énormes, avec un centre granuleux amorphe et une périphérie chargée de noyaux.

Ce cas est éminemment intéressant à notre point de vue, c'est une belle démonstration expérimentale naturelle de l'idée que nous défendons, car force est bien à quiconque d'admettre que, pour se traduire par de telles lésions à la naissance, l'infection remontait certainement à une période déjà reculée de l'existence intra-utérine du fœtus.

Il va sans dire que la mère était dûment, et bien antérieurement tuberculeuse elle-même. Elle mourut à quelques temps de sa couche; et l'autopsie fut pleinement confirmative à ce point de vue.

Chez l'homme et chez les bovidés (1) il existe donc une tuberculose congénitale incontestable. Mais ces tuberculoses sont tout à fait exceptionnelles. Nous ne saurions mieux faire à cet égard que de citer les judicieuses réflexions de M. Sanchez-Toledo.

« Les faits, dit-il, prouvent sans conteste que le pas-

1. Nous rappellerons à ce propos les observations de Jones, de Dresde, de Malvoz et Brouvier, de Czokov, etc...

sage du bacille de la tuberculose de la mère au fœtus *est possible*, mais la rareté même de ces cas prouve déjà que le passage est tout à fait exceptionnel. Ces mêmes faits comportent encore un autre enseignement de la plus haute importance ; c'est que l'organisme fœtal, quand par hasard il vient à être infecté par le bacille de Koch, ne s'oppose nullement à la multiplication de ce bacille et à la production de lésions tuberculeuses caractéristiques. L'infection tuberculeuse, quand elle s'effectue chez le fœtus, ne reste donc *pas latente*, mais elle évolue de la même façon et avec les mêmes lésions anatomiques que dans la vie extra-utérine.

Loin donc d'être un argument en faveur de la doctrine d'après laquelle l'hérédité de la tuberculose s'expliquerait par une infection intra-utérine, pouvant demeurer latente plus ou moins longtemps après la naissance, grâce à une résistance spéciale de l'organisme à l'état fœtal et pendant la première enfance (Baumgarten), ces cas de tuberculose congénitale si rares, mais dûment établis, montrent bien que cette immunité fœtale n'existe pas (1).

1. Sanchez-Toledo, même cit., p. 520.

CHAPITRE VII

FIÈVRE TYPHOÏDE.

Pour les questions qui nous restent encore à traiter dans ce sujet si vaste du passage des éléments infectieux de la mère au fœtus, force nous sera d'abréger beaucoup. Pour la fièvre typhoïde, en particulier, les documents sont peu nombreux, il s'agit toujours de pathologie humaine, et nous n'avons pas à bénéficier de la méthode si précieuse des inoculations aux animaux ; quoi qu'il en soit, il existe des cas bien probants ; ce sont ceux-là que nous nous sommes attachée à recueillir. Nous n'avons pas besoin d'ajouter que c'est surtout de travail si complet et si remarquable de M. Chanlemesse, qui nous a fourni les preuves les plus décisives.

Passage du bacille typhique.

Il est prouvé par un nombre considérable d'observations que lorsqu'une femme gravide est atteinte d'une fièvre typhoïde, et surtout d'une fièvre typhoïde à forme grave, le fœtus subit l'influence de la maladie maternelle.

D'après la statistique recueillie par M. le Dr Corbin (1),

1. Corbin. Thèse de Paris, 1890.

il résulte que cette influence se traduit dans les 2/3 des cas par l'expulsion prématurée. Le fœtus peut être expulsé vivant. Les éventualités suivantes se présentent alors : ou bien il succombe dès les premiers jours qui suivent sa naissance ; dans ces cas on a constaté un certain nombre de fois l'hypertrophie des glandes intestinales, des altérations et même des ulcérations des plaques de Peyer (1).

Ou bien il survit mais reste faible, en imminence morbide pour ainsi dire, et meurt en bas âge.

A l'âge adulte cette influence peut se retrouver dans les altérations de l'intelligence, ainsi que le témoigne l'intéressante observation publiée dans la thèse de M. Corbin (Obs. LXXII).

Dans l'observation LXII de cette thèse, nous voyons un cas d'accouchement prématuré à 7 mois, d'un enfant mort en cours de fièvre typhoïde de la mère, l'examen microscopique de divers organes ne révèle aucun bacille pathogène ; la plupart desensemencements restent stériles, mais, pourtant dans quelques tubes, il y a développement de colonies de *B. coli* commune.

Dans les observations LXV et LXIX, dues à Chantemesse et Vidal, les faits sont bien probants. Il en est de même dans l'observation LXXI due à Legry. Dans ces divers cas, les cultures faites sur milieux appropriés avec du sang, ou avec des fragments de viscères fœtaux, ont donné des résultats positifs. Nous pourrions joindre plusieurs observations venues d'Allemagne, mais les exem-

1. *Arch. Générales de Médecine*, 1841 (Obs. rapportée dans la thèse de Corbin).

ples précis auxquels nous avons fait allusion nous permettent d'établir déjà que, cliniquement, cette notion s'impose, à savoir à celle du passage du germe typhique de la mère au fœtus.

Ajoutons qu'il est également bien établi que ce passage possible n'est nullement constant, et à ce propos les recherches d'Eberth sont entièrement confirmatives de celles faites en France.

Voici encore quelques observations sur le même sujet.

Bacille typhique.

Reher. *Zur ætiologie des abdominal typhus* (Arch. f. exp. Pathol. Bd. 19, 1885, p. 430).

Chez un fœtus âgé de 6 mois, expulsé mort par une femme atteinte de fièvre typhoïde, Reher rechercha, mais sans succès, la présence du bacille d'Eberth dans les organes, à l'aide de l'examen microscopique. Mais des ensemencements de ces mêmes fœtus donnèrent des cultures caractéristiques du bacille. L'auteur en conclut que le bacille d'Eberth peut se transmettre de la mère au fœtus.

E. Fränkel et Simmonds (*Zur ætiolog. Bedenting des typhus bacilles* (Zeitsch f. klin. med., 1886, n. 39), recherchèrent la présence du bacille typhique dans le placenta et dans les organes de deux fœtus provenant de mères atteintes de fièvre typhoïde. Le résultat fut négatif. Ils en concluent que « la question de la perméabilité du placenta pour le bacille typique est encore indécise ». Comme le fait remarquer Baumgarten cette conclusion dubitative ne saurait être admise. Les faits négatifs de E. Fränkel et Simmonds ne diminuent pas la valeur des faits positifs de

Reher et de ceux que nous allons mentionner. Ils montrent simplement que la transmission du bacille d'Eberth de la mère au fœtus n'est pas *constante*.

Neuhauss a trouvé le bacille typhique à l'aide de la culture, dans les divers organes d'un fœtus de six mois mis au monde par une femme atteinte de rechute de fièvre typhoïde (1).

MM. Chantemesse et Widal ont trouvé dans le placenta d'une femme atteinte de fièvre typhoïde et qui avait avorté au douzième jour de sa fièvre, le bacille typhique en grande abondance (2). Depuis ils ont pu faire la même constatation dans le sang et dans les organes d'un fœtus provenant d'une femme atteinte de fièvre typhoïde (3).

Eberth (4) examina un fœtus provenant d'une mère atteinte de fièvre typhoïde. Les organes de ce fœtus paraissaient normaux, mais à l'examen microscopique du sang du cœur, de la rate et du poumon, il put constater la présence du bacille typhique. De même, les cultures faites avec le sang du cœur et la pulpe de la rate donnèrent des résultats positifs. Huit autres fœtus, de différente provenance, servirent d'étude de contrôle, et il fut impossible chez eux de trouver un microbe analogue à celui de la fièvre typhoïde (5).

Hildenbrand ta trouvé le bacille typhique, tant par la culture que par l'examen microscopique des préparations colorées, dans

1. *Neuhauss*. *Watere untersachungen uber der bacillus des tiphus abdominalis* (Berl. Klin. Wochensder, 1886, n. 24).

2. (Rech. sur le bacille typhique (Arch. de physiol., 1887, t. 1, p. 250).

3. Voir *Corbin*, *Influence de la fièvre typhoïde de la mère sur le fœtus* (Thèse de Paris, 1890).

4. *Eberth*. *Geht der Typhus bacillus auf der fœtus uber* (Fortschr. de médecin, 1889, n. 5).

5. *Hildenbrandt*. *Zur des placentaren Uebergangs der Typhus abeillen von Mutter auf Kind* (Fortschr. der med., 1889, n. 23).

le sang du cordon ombilical, du foie, de la rate et du cœur d'un fœtus provenant d'une mère typhique.

Je suppose, dit-il, que l'invasion du fœtus par le bacille n'a eu lieu qu'au début du travail, par la rupture partielle du placenta et la pénétration du sang maternel dans le système vasculaire du fœtus.

Fränkel et Kinderlen rapportent l'observation d'une femme atteinte de fièvre typhoïde qui met au monde, vers la troisième semaine de sa maladie, un fœtus âgé de 5 mois. La mère succomba plus tard à de la pelvipéritonite suppurée. Dans les organes du fœtus, ni l'examen microscopique ni la culture ne permirent de mettre en évidence le bacille typhique. Mais les auteurs trouvèrent dans la rate du fœtus le streptocoque pyogène, dont ils attribuent l'origine à l'infection maternelle et à la transmission à travers le placenta (1).

1. E. Fränkel et Kinderlen. *Zur lehre von Uebergangpathogener, Mikroorganismen von der Mutter auf den Fœtus.* (*Fortsch der med.* 1889, n. 17).

CHAPITRE VIII

TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE DE DIVERSES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES.

Jusqu'ici, nous n'avons progressé dans notre travail qu'en accumulant, à propos de chaque division du sujet le plus grand nombre possible de faits expérimentaux et de notes bibliographiques.

Dans les questions qui restent à traiter il n'en sera plus de même, et nous abrègerons considérablement. Grâce aux éléments accumulés dans la majeure partie de cette thèse, nous avons largement satisfait à notre proposition : la *transmission intra-utérine des maladies infectieuses*. Ce que nous avons à ajouter désormais sert à compléter théoriquement notre sujet.

Pour quelques-unes de ces affections, les données bactériologiques manquent encore (rage, fièvre jaune). Cependant pour la rage les résultats ont été très démonstratifs dans certains cas et enfin pour quelques microbes spéciaux, on a pu établir des données expérimentales précises. Ainsi, le vibrion septique de la septicémie expérimentale aiguë de Pasteur (œdème malin de Koch) a été retrouvé en abondance dans le sang des fœtus après inoculation de la mère en état de gestation.

TRANSMISSION AU FŒTUS DU VIBRION SEPTIQUE.

MM. Straus et Chamberland ont inoculé la maladie à plusieurs femelles de cobayes pleines ; du sang prélevé sur les fœtus fut cultivé à l'abri de l'air dans des tubes de verre effilés et scellés ; il s'y produisit un abondant développement du vibrion septique et de ses spores, l'inoculation du sang fœtal à des cobayes les fit périr de la septicémie.

M. Koubassof a également confirmé depuis ces résultats.

CHOLÉRA ASIATIQUE.

(Citations empruntées à Birch-Hirschfeld).

Tizzoni et Capitani disent avoir pu constater directement par l'examen microscopique et isoler par la culture le bacille virgule dans le sang et dans le liquide des cavités séreuses d'un fœtus de 5 mois mis au monde par une femme atteinte de choléra asiatique.

Lustig eut l'occasion d'examiner sept fœtus provenant de mère atteintes de choléra. L'examen bactériologique du sang et du contenu intestinal de ces fœtus lui a donné dans tous ces cas un résultat négatif.

UN CAS DE TRANSMISSION INTRA-UTÉRINE DE LA FIÈVRE

JAUNE (1).

Pendant l'épidémie de fièvre jaune qui a sévi à Bar-

1. *Gazette obstétricale de Paris*, mars 1873 (Résumé dans la R. M. 1873.

celone en 1870, on observa le cas suivant de la contagion intra-utérine.

Une femme enceinte de neuf mois, présenta tous les signes d'une métro-péritonite et fut traitée par la saignée et le calomel. Au bout de deux jours, elle accoucha d'une fille qui mourut avec des vomissements noirs, des épistaxis et offrit *post partum* la coloration caractéristique du typhus ictorodes. La mère dont l'état s'était d'abord amélioré, bientôt présenta elle-même les symptômes de la fièvre jaune et succomba cinq ou six jours après les couches, dans un état ictérique complet.

Mais dans cette observation, comme le fait si justement remarquer l'auteur, il reste à déterminer si le fœtus a contracté la maladie avant la mère et si la métro-péritonite *ante-partum* de la mère n'était sous l'influence de la maladie fœtale. Ou bien doit-on supposer que la mère portait déjà le germe de l'affection à laquelle succombait le fœtus alors que la métro-péritonite retardait chez elle le développement de la fièvre jaune ? »

MORVE.

C'est un fait généralement admis parmi les vétérinaires que les juments atteintes de morve peuvent mettre au jour des poulains atteints de la même affection.

La preuve expérimentale de la transmissibilité du bacille de la morve de la mère au fœtus fut donnée pour la première fois par Lœffler. Une femelle de cobaye fut inoculée de la morve, et guérit ; cinq mois après l'inoculation, elle mit bas un petit qui ne présentait au moment

de la naissance aucun phénomène de morve; mais un mois après il succomba présentant, à l'autopsie les lésions de la morve viscérale. Il n'y avait eu aucune contamination par le tégument externe, et l'on peut avec Loeffler, considérer ce cas comme un exemple de transmission intra-utérine du bacille de la morve (1).

Cadéac et Mallet (2) ont institué des expériences sur la transmissibilité intra-utérine de la morve. Les expériences ont porté sur le cheval, le chien et le cobaye. Sur 13 fœtus examinés, 2 seulement présentèrent des lésions morveuses. Ces faits établissent que cette transmission peut s'effectuer, mais qu'elle n'est pas constante.

Ferrarési et Guarniéri ont également trouvé le bacille de la morve dans la rate du fœtus de femelles de cobayes rendues morveuses (3).

PALUDISME.

Il existe plusieurs observations qui démontrent que le paludisme peut être congénital: faits de Sue et de Hawelka (Bouchut), de Playfair et de Duchek (Griesinger), de Bohn et de Bureau (Leroux, *in Revue de Médecine*, 1882, pages 569-575). Il est intéressant de rappeler

1. Loeffler. *Die Aetiologie der Rotzkrankheit* (abr. a. d. *Korizerl. Gesundtrenksamte*, Berlin, 1886.

2. Cadéac et Mallet, *Transmission de la morve de la mère au fœtus* (*Acad. des sciences*, 11 janvier 1886).

3. Ferrarési et Guarniéri. *Sopra un caso di morvâ vell nomo* (*Cett. della R. acad. de Roma*, 1886-1887, série II, vol. III), cité par Baumgarten.

à ce propos que les fœtus de femmes atteintes de fièvres intermittentes succombent quand les mères ne sont pas traitées et viennent très bien portants quand les mères prennent de la quinine.

PURPURA.

M. Martin de Gimard a rapporté dans sa thèse sur le « purpura hémorrhagique primitif » un cas de Dohrn dans lequel le purpura avait passé de la mère au fœtus.

MM. Hanot et Luzet en ont également publié un exemple dans les *Archives de Médecine expérimentale* (1^{er} novembre 1890).

Voici le résumé de l'observation. Femme de 22 ans atteinte de méningite cérébro-spinale primitive, à forme suraiguë. Purpura à streptocoques des membres inférieurs. Expulsion d'un fœtus mort et porteur de purpura des séreuses. Mort de la mère le quatrième jour après le début des accidents.

A l'autopsie de la mère et de l'enfant on a constaté la présence du streptocoque pyogène, *pour la mère* dans l'exsudat méningitique, dans la rate, dans le foie, et dans l'utérus, *pour le fœtus* dans les taches purpuriques du cœur et dans le foie. Les streptocoques ont donc passé à travers le placenta et ont amené la mort du fœtus.

Enfin on trouve dans le *Bulletin Médical* du 13 juillet 1890 le résumé d'une discussion de l'*American pædriatric society* au sujet d'un cas de purpura congénital de Jackson. Koplick a cité deux cas de purpura de l'enfant à la

suite de la fièvre puerpérale de la mère, L. Smith après la fièvre typhoïde.

DE LA TRANSMISSION DU VIRUS RABIQUE DE LA MÈRE AU
FŒTUS A TRAVERS LE PLACENTA ET PAR LE LAIT.

La rage est une maladie du système nerveux essentiellement, avec localisation au cerveau et à la moelle. Dans les glandes, dans les nerfs le virus rabique est moins abondant. On ne le trouve pas dans le sang.

Des expériences sur le passage de ce redoutable virus à travers le placenta ont été faites par MM. Perroncito et Carita (1), et au laboratoire de M. Pasteur.

MM. Perroncito et Carita, inoculent à une lapine pleine arrivée à la fin de la gestation $1/8$ environ de la seringue de Pravaz, de liquide virulent obtenu par la dilution dans un centimètre cube de bouillon de poule stérilisé, d'un millimètre cube de la substance nerveuse prise dans la moelle allongée au voisinage du quatrième ventricule. La lapine inoculée le 17 décembre met bas cinq jours après (le 22 déc.).

Des quatre fœtus deux ont servi pour les expériences. On inocula avec la moelle entière de chacun d'eux, deux cochons d'indes dont un est mort avec tous les symptômes de la rage. L'autre a continué à se bien porter. Ces expériences ont été vérifiées par les inoculations pratiquées avec la moelle du cochon d'inde à deux cobayes et à un lapin. Tous ces animaux ont succombé à la rage.

« Ces résultats, disent MM. Perroncito et Carita, bien qu'obtenus sur les produits d'une seule gestation, prou-

vent que non seulement la maladie est transmissible de la mère au fœtus, mais que tous les fœtus de la même portée ne la prennent pas. »

Les expériences pratiquées à l'Institut Pasteur sont loin d'être aussi favorables au passage du virus rabique à travers le placenta que les précédentes et les résultats obtenus jusqu'ici ont été négatifs(1). Ces expériences sont au nombre de trois, et ont porté sur une chienne et sur deux lapines en état de gestation. Nous tenons à reproduire une de ces expériences *in extenso*, tandis que de deux autres nous ne donnerons qu'un résumé, pour ne pas nous répéter.

« Le 1^{er} juin 1883, on inocule, par trépanation, une chienne avec la matière du bulbe d'un chien mort de rage dans la nuit du 29 au 30 mai. Le 13 juin la chienne n'a pas mangé; le 14 elle fait, vers midi, 5 petits qu'elle paraît allaiter. Elle mange et boit du lait; le 15 juin, la chienne devient hargneuse; 3 des petits sont morts, un quatrième a disparu, il a été mangé par la mère qui garde entre ses pattes le cinquième mourant. Le 17 juin la mère a la voix rabique; elle succombe à la rage furieuse le 19 juin. Elle a été 14 jours avant de mettre bas, sous l'influence du virus rabique. Le 16 juin on prélève avec pureté un peu du bulbe de chacun de trois petits morts le 15; on réunit les trois prises dans un verre, on les broie avec un peu de bouillon stérilisé, et avec la matière ainsi préparée on inocule par trépanation quatre lapins.

Ces lapins sont restés bien portants. Le 9 novembre, on les inocule, par trépanation avec du virus « de vingt-cinquième passage, » ils meurent de rage le 21 novembre. *Le bulbe des petits de la chienne enragée ne contenait donc pas le virus rabique.*

1. Académie Roy. de Médecine de Turin. Séance du 21 janvier 1887.

Dans la deuxième expérience il s'agit d'une lapine pleine de quelque jours seulement qui a été inoculée avec du virus rabique, de sorte que pendant toute la durée de la gestation elle est restée sous l'influence du virus rabique. Les six jours qui ont suivi la mise bas elle garda ses petits avec elle ; et ce n'est qu'aux premières manifestations de la rage qu'on les lui enleva ; et on les a fait nourrir par une autre lapine. Ils ont grandi en bonne santé.

Dans la troisième expérience six lapins ont été inoculés avec le bulbe d'un fœtus né d'une lapine au moment où elle a été prise de la rage.

Ces lapins sont restés bien portants, sauf un qui est mort le 11 avril 1884, mais non de la rage.

Voici les conclusions tirées par les expérimentateurs de leurs recherches :

« Dans ces trois expériences on n'a pas constaté le passage de la mère au fœtus.

L'inoculation de la matière du bulbe n'est cependant pas suffisante pour prouver que le virus rabique n'était passé à aucun des petits, il se pourrait que le virus venu de la mère se fût arrêté dans un point du système nerveux autre que le bulbe et où il n'a pas été recherché. Il se pourrait même qu'il fût retenu en quelque autre point du corps d'où il aurait gagné plus tard le système nerveux.

Toutefois, il ne semble pas que le passage du virus rabique au fœtus soit un fait fréquent, ainsi que cela a été établi pour le charbon et le choléra des poules. »

PASSAGE DU VIRUS RABIQUE PAR LE LAIT.

« Les expériences faites au laboratoire de M. Pasteur ont établi que les glandes salivaires ne sont pas les seules qui contiennent du virus rabique. Les glandes lacrymales, quelquefois même le pancréas des animaux morts de rage sont capables de donner la rage quand on les inocule. On s'est alors demandé si les glandes mammaires des femelles en lactation ne pourraient pas renfermer, elles aussi, du virus rabique. »

Une lapine pleine est inoculée par trépanation, avec une moelle de « soixante-quatorzième passage. » Un mois plus tard elle met bas cinq petits qu'elle élève très bien, lorsque le cinquième jour elle est prise de paralysie rabique. Six jours après elle meurt.

On injecte sous la dure-mère d'un lapin un peu de lait recueilli en exprimant les glandes mammaires.

Un autre lapin est inoculé avec un peu de lait aussi, dans lequel on a broyé du tissu des glandes mammaires.

Aux deux autres lapins on injecte sous la dure-mère du sang puisé dans le cœur droit. Ces deux derniers ainsi que le lapin inoculé avec le lait seul ont continué à se bien porter.

Le lapin inoculé avec le lait dans lequel on a broyé la glande mammaire est mort 28 jours après l'inoculation.

CHAPITRE IX

DE LA VACCINATION INTRA-UTÉRINE.

Avant d'aborder l'étude de la vaccination intra-utérine, nous tenons à remercier vivement M. le Dr Ménard de l'Institut de vaccination qui a mis avec tant d'obligeance de la lymphé vaccinale à notre disposition pendant tout le temps de nos expériences.

Généralement lorsqu'une femme enceinte est atteinte de variole le fœtus subit les conséquences de la maladie maternelle. Cette influence se traduit sur lui de différentes manières :

1° Le plus souvent il y a avortement.

2° Si la femme a été assez heureuse pour mener sa grossesse à terme, il peut arriver que l'enfant soit marqué de cicatrices de petite vérole, ou qu'il soit en pleine éruption de pustules varioliques.

3° D'autres fois les femmes varioleuses donnent naissance à des enfants dont les éruptions se manifestent dans les jours qui suivent la naissance, de sorte que l'inoculation a dû se faire pendant la vie intra-utérine.

4° Enfin il existe des faits non moins démonstratifs de la participation de l'enfant à la maladie de la mère, c'est lorsque, ne présentant aucune éruption, il reste après la naissance réfractaire à la variole spontanée ou inoculée ou à l'inoculation de la vaccine.

5° Il faut, enfin, citer des cas où l'enfant ne jouit d'au-

cune immunité et se montre susceptible de contracter une variole ou une vaccine légitime.

Nous n'avons pas l'intention de traiter ici une question aussi fréquemment étudiée que celle de l'influence de la variole maternelle sur le fœtus. Nous nous proposons de soulever un seul problème qui s'y rattache, et encore ce problème est-il une dépendance de celui de l'immunité conférée au fœtus par la variole de la mère contre la variole ou la vaccination. Nous voulons parler de la *vaccination intra-utérine*.

On désigne sous le nom de vaccination intra-utérine (Burckhardt) *la vaccination opérée sur une femme enceinte dans le but de conférer l'immunité au fœtus*.

Il était légitime de penser que l'immunité conférée au fœtus par la variole maternelle impliquait la possibilité de conférer la même immunité au fœtus par la vaccination de la mère au cours de la grossesse. Des expériences assez nombreuses ont été instituées dans ce but, aussi bien sur les animaux que sur les femmes enceintes.

Parmi les premiers qui se soient occupés de la question, il faut tout d'abord citer M. Bollinger. Entre autres observations, il rapporte celle de Underhill (1) : une femme enceinte de huit mois, chez laquelle la revaccination donna un très bon succès. Son enfant revacciné à deux reprises différentes à trois et quatre mois, est resté réfractaire. Underhill conclut que à la suite de la vaccination d'une femme enceinte, l'enfant peut acquérir l'immunité.

1. *Brit. Med. Journal*, 1874, p. 84.

Le Dr Burckhardt (1), de Bâle, fit à son tour des recherches sur la vaccination intra-utérine. Ainsi, il inocula le virus de la clavelée à 700 brebis arrivées à la dernière période de la gestation. Les agneaux mis bas par ces brebis furent inoculés avec le même virus vers l'âge de 4 à 6 semaines et cela sans aucun succès. De même, Roloff a constaté que les agneaux engendrés par des brebis inoculées dans le cours de la gestation étaient à l'abri de la clavelée. Partant de ces faits, M. Burckhardt a institué une série de recherches pour élucider la question de savoir si le virus vaccinal se transmettait de la mère au fœtus et il a constaté que les enfants âgés de quatre semaines nés de mères vaccinées avec succès pendant le cours de la grossesse se montraient réfractaires à l'inoculation de la lymphé vaccinale. Qu'il en était de même de deux enfants dont les mères avaient été vaccinées avec un succès relatif, tandis que les enfants de deux femmes qui avaient été revaccinées sans aucun succès furent eux-mêmes vaccinés avec un complet résultat.

Enfin, Burckhardt a pu se convaincre que la lymphé vaccinale introduite dans l'organisme d'une femme enceinte par la voie hypodermique, de façon à ne pas provoquer d'induration chez la mère, confère au fœtus la même immunité que la vaccination ordinaire.

Quatre ans après le travail dont nous venons de parler, parut à Bordeaux la très intéressante thèse de M. Chambrelent qui expérimenta sur 33 femmes, deux de ces 33 femmes avaient eu la variole, soit pendant leur gros-

1. *Revue des Sc. Med.*, 1880.

sesse, soit quelques mois auparavant. Sur sept le vaccin réussit. En tout neuf observations utilisables à notre point de vue.

Les recherches peuvent se résumer de la façon suivante :

1° Dans les deux cas de variole maternelle, les enfants restèrent absolument réfractaires à la vaccine.

2° Chez les mères vaccinées, quatre fois les fœtus sont restés insensibles à la vaccination et trois fois le vaccin réussit. « La proportion des enfants, réfractaires au vaccin, dit M. Chambrelent, est bien différente, si on considère les femmes n'ayant pas eu récemment la variole et sur lesquelles la vaccination n'a pas réussi. En effet, sur les 33 femmes soumises sans résultat à la vaccine et dont on a vacciné les enfants, dans trois cas seulement ces enfants se sont montrés réfractaires au vaccin. C'est donc une proportion de un dixième seulement. »

De plus, toutes les femmes vaccinées avaient déjà subi une vaccination précédente ; et l'auteur pense que les résultats seraient probablement bien plus décisifs, si on avait à faire à des individus n'ayant jamais été vaccinés. Comme preuve de cette manière de voir M. Chambrelent rapporte une observation d'un enfant qui a présenté une aptitude toute spéciale pour la vaccine, et dont les pustules ont pris des proportions considérables. La mère de cet enfant n'a jamais été vaccinée.

M. Carl Behm fit des recherches sur une grande échelle et d'une façon très systématique. Il revaccina un certain nombre de femmes enceintes à différentes périodes de la gestation ; puis il s'appliqua à déterminer si la maladie

vaccinale subie par la mère pendant la grossesse est susceptible de conférer à l'enfant l'immunité vis-à-vis de l'inoculation du virus vaccinal.

De 33 mères revaccinées 22 étaient dans le dixième mois lunaire de la grossesse, 10 dans le neuvième, 1 dans le huitième. Chaque sujet recevait 12 piqûres, 6 à chaque bras; le plus souvent un tube entier de lymphé humanisée pure était employé pour un seul sujet.

Des 33 cas dans lesquels l'inoculation fut faite à la mère et à l'enfant il n'y eut que 4 cas d'insuccès pour les mères : trois fois la vaccine était manifestement inefficace; 1 fois la mère avait été vaccinée avec succès trois ans auparavant. Des 33 enfants qui furent inoculés du premier au septième jour, 25 eurent une éruption vaccinale parfaite, 8 ne présentèrent rien. Sur ces 8, 6 avaient reçu la vaccine mauvaise, les deux autres avaient reçu une vaccine qui avaient réussi sur d'autres sujets. Ces deux enfants paraissent donc avoir reçu le virus vaccinal par intermédiaire du placenta. Les enfants des quatre femmes inoculées sans succès furent vaccinés avec succès.

« Il résulte de ces expériences que *la vaccination intra-utérine est possible*, mais qu'elle n'est en aucun cas assurée, et se produit très rarement. La vaccination n'a eu aucun inconvénient, ni pour les mères, ni pour les enfants. »

Dans les expériences de M. Wolf (1), 17 femmes ont été vaccinées avec plein succès. Sur les 17 nouveau-nés vaccinés du premier au sixième jour après la naissance

1. M. Wolf, *Virchow, Archiv. f. Pathol. Anatom. Band.* 112, année 1888.

partout le vaccin a pris. Parmi ces observations, il en est trois qui nous paraissent particulièrement intéressantes. Dans la première les onze incisions pratiquées sur la mère ont donné un excellent résultat ; il en fut de même pour l'enfant dont les cinq incisions ont donné cinq pustules parfaitement développées.

Dans la troisième observation la mère a eu huit incisions et huit pustules. L'enfant six incisions et six pustules bien développées.

Enfin dans la dernière observation huit incisions pratiquées sur la mère ont produit huit pustules avec réaction intense, l'enfant a eu six incisions et six pustules parfaites.

De sorte que dans toutes les expériences de M. Wolf aucune inoculation du virus vaccinal n'est resté sans résultat, sur les enfants, quoique les mères elles-mêmes se soient montrées très susceptibles de contracter la maladie vaccinale.

Enfin, à l'instigation de notre maître, M. le Dr Bar, nous avons nous-même tenté quelques recherches dans le même sens. Les quelques observations personnelles que nous allons publier, nous les avons recueillies à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, dans le service d'accouchement, grâce à l'extrême obligeance de M. le Dr Bar, qui a bien voulu nous autoriser à vacciner toutes les femmes enceintes qui se présentaient à la consultation et les enfants ultérieurement.

Assez aisément nous avons pu pratiquer plus de quarante inoculations de vaccin, dans un espace de temps assez court, mais lorsqu'il a été question d'opérer sur les

enfants nous nous sommes trouvé devant des difficultés inattendues. De sorte que sur 43 femmes vaccinées nous n'avons pu recueillir que 15 observations complètes; et cela non sans difficulté.

Nous divisons les femmes revaccinées pendant les différentes époques de la gestation en deux catégories.

1° Celles qui ont subi la revaccination avec succès.

2° Et celles qui se sont montrées réfractaires. Puis nous examinerons les résultats obtenus par la vaccination des enfants.

I. — *Femmes revaccinées sans succès pendant la grossesse.*

Résultats de la revaccination des enfants.

OBSERVATION I

Joséphine M..., 21 ans, vaccinée dans la première enfance. Nombreuses cicatrices (larges comme un franc) aux deux bras. Revaccinée pendant la grossesse sans résultat. Le vaccin a bien pris sur l'enfant, vacciné le troisième jour après la naissance.

OBSERVATION II

Eugénie V..., 34 ans. Vaccinée étant enfant avec succès. Revaccinée dans le cours d'une grossesse antérieure au 25 juillet 1889 à la maternité. Le vaccin n'a pas pris ni sur elle, ni sur son enfant. Nouvelle grossesse en 1891. Revaccinée de nouveau par nous, sans succès. Elle accouche le 16 mars, l'enfant est vacciné trois jours plus tard avec plein succès.

Cette observation nous paraît bien intéressante, étant donné que deux ans auparavant, la mère et l'enfant restèrent tous les deux réfractaires à la vaccine; tandis que,

après la dernière vaccination la mère seule conservait l'immunité, l'enfant né plus tard ne l'avait plus.

OBSERVATION III

Marie T..., vaccinée dans l'enfance. Revaccinée pendant la grossesse à 24 ans sans résultat. L'enfant né avant terme (8 mois) est vacciné avec plein succès. La mère est de nouveau vaccinée en même temps que l'enfant, la vaccination échoue.

OBSERVATION IV

Jeanne D..., 31 ans. Vaccinée dans l'enfance, n'a pas été revaccinée depuis. Le 18 mars 1891, elle est vaccinée à Saint-Louis sans résultat. L'accouchement a lieu le 25 mars. L'enfant vacciné un mois plus tard a de très belles pustules vaccinales.

OBSERVATION V

Joséphine L..., 30 ans. Vaccinée dans la première enfance, revaccinée à l'âge de 13 ans sans résultat. Revaccination à Saint-Louis sans résultat. L'enfant est vacciné à l'âge d'un mois. Résultat très bon.

OBSERVATION VI

Irma W..., 33 ans. Vaccinée étant enfant et deux fois depuis. Seule, la première vaccination a réussi, les autres fois on n'a obtenu aucun résultat. Revaccinée la quatrième fois, sans succès, pendant la grossesse. Son enfant est vacciné huit jours après la naissance sans résultat, puis revacciné six jours plus tard. Il se produit alors de très beaux boutons qui résultent de la première vaccination et en même temps à la place des dernières incisions d'autres boutons également beaux.

OBSERVATION VII

Lucie G..., 34 ans. Vaccinée étant enfant. Variole à 14 ans. Revaccinée sans résultat pendant la grossesse. L'enfant est vacciné à l'âge d'un mois 1/2 sans résultat.

En résumé, sur sept enfants nés de mères revaccinées sans succès pendant la grossesse six ont eu, à la suite de l'insertion du vaccin, de très belles pustules varioliques ; un seul est resté réfractaire. Ce cas peut être imputable à l'immunité, croyons-nous, transmise par la mère. Car le liquide vaccinal employé pour cet enfant était absolument frais, et les conditions dans lesquelles il a été opéré ont été très favorables pour que le résultat de la vaccination fût positif.

II. — *Femmes vaccinées dans leur enfance. Revaccinées pendant leur grossesse avec succès. Résultats de la vaccination sur les enfants.*

OBSERVATION I

Régina Ch..., 28 ans. Vaccinée étant enfant. A eu la variole à 13 ans, dont elle porte des traces. Revaccinée le 9 février 1891. Les quatre piqûres ont donné des pustules vaccinales. Son enfant vacciné à l'âge de 6 semaines a eu deux boutons à chaque bras au niveau des incisions.

OBSERVATION II

Ernestine H..., 23 ans. Vaccinée dans l'enfance. N'a pas été revaccinée depuis. Elle a eu deux enfants qui ont été vaccinés tous les deux avec un résultat positif.

Revaccinée à Saint-Louis pendant sa dernière grossesse avec succès. L'enfant vient au monde 10 jours après. On le vaccine quatre jours après sa naissance sans aucun résultat.

OBSERVATION III

Marie A..., 25 ans. Porte des traces de vaccination datant de l'enfance. Elle est revaccinée à Saint-Louis et le vaccin a parfaitement pris. Un mois plus tard elle accouche. Son enfant se montre réfractaire à la vaccine.

OBSERVATION IV

Jeanne S..., 30 ans. Vaccinée dans sa première enfance et à l'âge de 10 ans.

Revaccinée le 17 février 1891, avec plein succès. L'enfant né deux mois après. Résultat parfait.

OBSERVATION V

Caroline C..., 26 ans. Vaccinée étant enfant. Revaccinée durant le huitième mois de la grossesse. Résultat excellent. L'enfant né à terme, est vacciné un mois après la naissance. Très bon résultat.

OBSERVATION VI

Alice N..., 27 ans. A été vaccinée pour la première fois à 3 ans. Revaccinée à Saint-Louis. Le vaccin réussit pleinement. Trois semaines après elle accouche d'un enfant bien portant. Il est vacciné le septième jour qui suit la naissance et ne se montre nullement réfractaire au vaccin.

OBSERVATION VII

Augustine P..., 20 ans. Porte des traces de vaccination datant de l'enfance. Revaccinée le 21 juin 1891. Très bon résultat.

L'enfant est vacciné avec succès.

OBSERVATION VIII

Jeanne B..., 21 ans. Vaccinée à l'âge d'un an. Revaccinée depuis Saint-Louis. Le vaccin a réussi parfaitement.

L'enfant est vacciné dix jours après la naissance ; présente quelques jours plus tard de belles pastilles vaccinales.

En tout huit observations dans lesquelles l'inoculation de la lymphe vaccinale a donné un succès parfait chez les mères. Les enfants se sont montrés réfractaires à la vaccination deux fois.

Nous avons pu compléter nos recherches par des données de pathologie comparée qui nous ont été fournies par M. Malet, professeur à l'école vétérinaire de Toulouse. En voici l'exposé :

DE L'IMMUNITÉ VACCINALE CONGÉNITALE.

Une femelle pleine, vaccinée pendant la gestation, transmet-elle à ses produits l'immunité que lui a conférée la vaccination ?

Il ne paraît pas y avoir de règle absolue à cet égard. L'inoculation des brebis pleines a rendu tous les agneaux

réfractaires (Ricket et Roloffs), tandis que dans l'espèce humaine la vaccination a échoué sur une partie seulement des enfants et réussi sur l'autre (Underhill, Burkhardt et Chambrelent) (1).

Comment se comportent les autres espèces ? C'est ce que nous avons recherché pour trois d'entre elles, en inoculant du vaccin de génisse ou du horse-pox à une vèle, à des lapins et des cobayes issus de femelles vaccinées pendant la gestation.

EXP. I

Inoculation d'une génisse âgée de 3 mois, fille d'une vache vaccinée 39 jours avant la mise-bas. Résultat positif.

Une vache bretonne âgée de six ans, pleine d'environ huit mois, est vaccinée le 9 novembre 1890. Vingt piqûres pratiquées sur la région périnéale, préalablement rasée, donnent lieu à autant de belles pustules. Elle met bas une génisse limousine-bretonne le 19 décembre suivant.

Trois mois plus tard (20 mars 1891), cette génisse est inoculée par M. Conte, répétiteur de police sanitaire, avec de la lymphe vaccinale en même temps qu'une génisse lourdaise âgée de cinq mois, prise comme témoin.

Sur six piqûres faites sur les lèvres de la vulve, une seule produit une pustule différant notablement de la pustule type. Le sixième jour après l'inoculation elle a l'aspect d'une petite vésicule de forme conique et de couleur gris blanchâtre, du volume d'un grain de blé.

1. Jules Chambrelent. *Recherches sur le passage des éléments figurés à travers le placenta*. Thèse pour le doctorat en médecine. Bordeaux, 1882.

Il s'agit bien cependant d'une vraie pustule vaccinale, et non d'une éruption banale, comme l'a prouvé l'inoculation à une autre génisse de la lymphe qu'elle contenait.

Cette pustule mal venue a suffi pour rendre la jeune femelle limousine-bretonne complètement réfractaire à une deuxième vaccination pratiquée le 1^{er} mai.

La même lymphe vaccinale s'est montrée beaucoup plus efficace sur le sujet témoin. Dix-huit piqûres ont provoqué l'éruption de quinze belles pustules. Il semble donc que la vache, vaccinée un mois environ avant la parturition, a transmis un certain degré d'immunité à sa fille.

EXP. II

Inoculation du horse-pox à deux lapins âgés de 16 jours, fils d'une lapine vaccinée 9 jours avant la mise bas. Résultat positif.

Une lapine pleine est vaccinée avec succès le 22 mars 1891. Elle met bas quatre petits le 31 du même mois.

Le 16 avril, deux des produits sont inoculés avec du horse-pox ; les autres sont conservés pour étudier la durée de l'immunité congénitale en supposant qu'ils la possèdent.

On obtient sur tous les deux, autant de pustules que de piqûres, mais ces pustules sont très petites, et incomparablement moins volumineuses que celles produites par le vaccin de génisse sur les lapins jeunes ordinaires.

Il s'agit encore ici d'une éruption vaccinale, nous nous en sommes assurés par l'inoculation d'une génisse. Elle paraît témoigner, comme celle de l'expérience précédente, de la transmission d'un certain degré d'immunité de la mère au fœtus.

Exp. III

Inoculation du vaccin de cobaye (2^e terme) à quatre cochons d'Inde âgés de 7 et 18 jours, issus de femelles vaccinées 34 et 45 jours avant la mise bas. Résultat négatif.

Le 22 mars 1891, trois cobayes femelles pleines sont inoculées avec succès. Elles mettent bas, la première un produit le 25 avril, la deuxième trois produits le 6 mai et la troisième quatre produits le 6 mai également.

Le 13 mai, inoculation de vaccin provenant d'une deuxième culture sur ce cobaye, au sujet issu de la femelle n° 1, à l'un de ceux nés de la femelle n. 2, et à deux des petits de la femelle n° 3. Résultat négatif sur les quatre animaux.

Ce vaccin s'est également montré inefficace sur deux cobayes témoins, et neuf piqûres pratiquées sur une génisse n'ont donné que deux pustules très petites. De sorte que l'absence d'éruption sur un sujet d'expérience tient peut-être à une insuffisance d'activité de la lymphé vaccinale. C'est ce que nous apprendra l'expérience suivante.

Exp. IV

Inoculation des mêmes cobayes avec du vaccin de génisse très actif, 13 jours après la première vaccination. Résultat : les quatre cobayes précédents sont vaccinés de nouveau le 26 mai avec du vaccin pris sur la génisse cinq jours après son inoculation, c'est-à-dire avec du vaccin très actif.

D'après cette série d'expériences dont les unes relatives à l'espèce humaine, les autres ayant trait à l'expérimentation sur les animaux, la conclusion suivante nous

paraît naturelle : 1° l'immunité, rare, est toujours incertaine ; 2° au point de vue pratique, nécessité de la vaccination chez le nouveau-né malgré l'inoculation vaccinale positive de la mère plus ou moins récente.

Vu : le Président de la soutenance,
STRAUS.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ALPHABÉTIQUE

- Arloing, Cornevin, Thomas.** — Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1881.
- Bouchard.** — Sur la thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, 1889, p. 203.
- Braucl.** — Virchow's Archiv. tome XIV, p. 466.
- Birch Hirschfeld.** — Ueber die forten der placentaren Infection des fœtus (Fiegler). Beitrage f. pathol. Anatomie, 1891, Bd., p. 383.
- Bollinger.** — Deutsche. Zeitschr. fur thiermediz, II, 5.
- Bouley.** — Th. de Paris, 1891. Des affections à pneumocoques indépendantes de la pneumonie franche.
- Baumgarten.** — Ueber latente tuberculose. Volkman's Sammlung f. Klinicher Votrage, 1880, n° 21. Zeitchr. f. Klin. medicin, 1883, t. VI, p. 71.
- Baumgarten.** — T. IX et X, 1885.
- Birch-Hirschfeld.** — Beitrage fur pathologisten Anatomie und fur allgemeine pathologie, 1891, p. 429 (Rapportée par M. le Dr Landouzy dans la Revue de Méd., 10 mai 1891.
- Burkhard (de Bâle).** — Revue des Sc. Méd., 1880.
- Chantemesse et Widal.** — Recherches sur le bacille typhique (Arch. de physiologie, 1887, t. 1, p. 250).
- Chamberlent.** — Thèse de Bordeaux, 1882.
- Corbin.** — Thèse de Paris, 1891.
- Cadeac et Mallet.** — Trans. de la morve de la mère au fœtus. Académie des Sc., 11 janvier 1886.
- Chamberlent.** — Recherches sur le passage des éléments figurés à travers le placenta. Thèse de Bordeaux, 1882, p. 530.

- Duclaux.** — Le microbe et la maladie, Paris 1886, p. 195.
- Davaine.** — Académie de Médecine, séance du 3 décembre 1867.
- Eberth.** — Gest der Typhus bacillus auf der Fœtus cuber ? —
Fortschr. d. Méd., 1889, n. 5.
- Foa et Bordone Uffredozi.** — Sur l'action abortive du méningo-
coccus et sa transmission de la mère au fœtus. Riforma
medica, 1887, n. 39.
- Fraenkel et Kinderlin.** — Sur Lehre van Ulbergang der patho-
gener microorganisme vonder Mutter auf der Fœtus.
Fortsch. der Med., 1889, n. 17.
- Ferraresi et Guarnieri.** — Sopra un caso di morva vell nomo.
Cett. della R. Acad. de Roma 1886-1887, série II, Vol.
III (cité par Baumgarten).
- Fraenkel et Simmonds.** — (Zeitsch. f. Klin. med. 1886, n. 36.
- Fraenkel.** — (Jahresber, 1886 p. 173).
- Hildenbrandt.** — Zur der placenteren nebergang's der Thyphus
bacillen von Mutter auf Rinder. Fortschr. der Med.,
1889, n. 23.
- Hanot et Luzet.** — Archives de médecine expérimentale, 1^{er} no-
vembre 1890.
- Jackson.** — Purpura congénital. Américan pœdricatric et Bull.
Méd., 13 juillet 1890.
- Koch.** — Miteil. aus de Kaiserl. gesund. Kessammte. Bd. II,
p. 86.
- Koubassof.** — C. R. de l'Académie des sc. T, 100, p 372, et T.
101, p. 451.
- Koubassof.** — C. R. février 1885, juillet 1885. Transmission des
microbes de la mère au fœtus.
- Latis.** — Sulla trasmissione del carbonchio della maore al fetos.
Reforma medica, juin 1889.
- Leroux.** — In Revue de médecine 1882, pages 569-575.
- Levy.** — Archiv. j. Espert Pathol, 1890. T, 20 p. 369.
- Lœffler.** — Die Actiologie der Rotz Krankheit (abr. a. d. Korigert
gesundhten Ksammte, Berl. 1886.

- Landouzy et Martin.** — Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de la tuberculose. *Revue de médecine* 1885 p. 1014.
- Mallet.** — Observations inédites.
- Mathias-Duval.** — Communication verbale.
- Martin de Gimard.** — Thèse de Paris, 1887.
- Morisani.** — Sopra un caso di pustula maligna non trasmessa della madre al feto (Morgagni, 1886).
- Malvoz.** — Sur le mécanisme du passage des bactériidies de la mère au fœtus, 1887.
- Neuhauss.** — Berl. Klin. Wochenschr., 1889, n. 23.
- Netter.** — Soc. anatom., 19 mars et 9 Avril 1886.
- Netter.** — Soc. Med. des hôpitaux. Janvier 1889, mai 1890.
- Netter.** — Soc. de Biologie, 9 mars 1889.
- Peyer.** — Arch. gén. de Med., 1841.
- Perroncito.** — Sulla transmission del carbonchio della madre al feti. Acad. dei Lincei; ser. 3, vol. XIV, mars 1883.
- Reher.** — Zur Aetiologie des abdominal typhus. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 19, P. 430.
- Straus et Chamberland.** — Arch. de physiologie, 1883. T. I, p. 436.
- Strachan.** — Acute Pneumonia in utéro (Britisch. Med. Journal, 1886.
- Sanchez-Toledo.** — De la transmissibilité de la tubercul. de la mère au fœtus.
- Sabouraud.** — Médecine moderne, 29 octobre 1891.
- Thorner.** — Ein fall von Pneum. crouposa congenita. Th. de Munich. 1887, p. 39.
- Underhill.** — Brit. Med. Journ., 1874, p. 84.
- Vignal.** — Bulletin Médical, 9 août 1891.
- Viti.** — Riforma Medica VI, 37, 98, 1891 (Analysés dans Schidt's paresberich.
- Wolf.** — Virchow. Arch. f. Pat. Anat. Baud. 112, 1888.

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction et historique.....	7
II. — Anatomie (communication orale de M. le professeur Mathias-Duval)	18
III. — Charbon vrai ou bactérien.....	24
IV. — Charbon symptomatique.....	39
V. — Choléra des poules.....	42
VI. — Transmission intra-utérine de la pneumonie.	47
VII. — Transmission intra-utérine de la tuberculose.....	60
VIII. — Fièvre typhoïde.....	75
IX. — Transmission intra-utérine de diverses autres maladies infectieuses (vibrion septique, choléra asiatique, fièvre jaune, morve, paludisme, purpura, virus rabique à travers le placenta et par le lait),.....	80
X. — De la vaccination intra-utérine	89

